

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ustekinumab σε 26 ml (5 mg/ml).

Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική γραμμή μυελώματος ποντικών με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Νόσος του Crohn

Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες.

#### Ελκώδης κολίτιδα

Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το STELARA πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρών, εμπειρών στη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου του Crohn ή της ελκώδους κολίτιδας. Το STELARA πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

#### Δοσολογία

#### Νόσος του Crohn και Ελκώδης Κολίτιδα

Η θεραπεία με STELARA πρέπει να ξεκινά με μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση βάσει του σωματικού βάρους. Το διάλυμα προς έγχυση πρέπει να περιλαμβάνει τον αριθμό φιαλιδίων του STELARA 130 mg όπως καθορίζεται στον Πίνακα 1 (βλέπε παράγραφο 6.6 για την προετοιμασία).

*Πίνακας 1 Αρχική ενδοφλέβια δόση του STELARA*

| Σωματικό βάρος ασθενούς κατά τη χορήγηση της δόσης | Συνιστώμενη δόση <sup>a</sup> | Αριθμός φιαλιδίων 130 mg STELARA |
|--|-------------------------------|----------------------------------|
| ≤ 55 kg  | 260 mg                        | 2                                |

|                     |        |   |
|---------------------|--------|---|
| > 55 kg έως ≤ 85 kg | 390 mg | 3 |
| > 85 kg             | 520 mg | 4 |

<sup>a</sup> Περίπου 6 mg/kg

Η πρώτη υποδόρια δόση πρέπει να χορηγείται την εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση. Για τη δοσολογία του επακόλουθου υποδόριου δοσολογικού σχήματος, βλέπε παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ για το STELARA ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

*Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

*Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Το STELARA δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA για τη θεραπεία της νόσου του Crohn ή της ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το STELARA 130 mg προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μόνο. Θα πρέπει να χορηγείται επί τουλάχιστον μία ώρα. Για οδηγίες αραίωσης του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλέπε παράγραφο 4.4).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Ιχνηλασιμότητα

Για να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Λοιμώξεις

Το ustekinumab μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA (βλέπε παράγραφο 4.8).

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας.

Πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία

ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.

### Κακοήθειες

Τα ανοσοκατασταλτικά όπως το ustekinumab αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς.

Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας

#### *Συστηματικές*

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### *Αναπνευστικές*

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυνελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση του ustekinumab μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκβάσεις περιελάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή του ustekinumab και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το ustekinumab και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8).

### Εμβολιασμοί

Συνιστάται να μη συγχωρηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λάμβαναν STELARA. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοι ιατροί πρέπει να συμβουλεύονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο (βλέπε παράγραφο 5.1).

### Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να

επιρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επιρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Ανοσοθεραπεία

Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επιρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία.

#### Σοβαρές δερματοπάθειες

Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφολιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ustekinumab (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Τα συμπτώματα της ερυθροδερμικής ψωρίασης ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποφολιδωτική δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι γιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις εγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους.

#### Περιεχόμενο σε νάτριο

Το STELARA περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Ωστόσο, το STELARA αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου προς έγχυση 9 mg/ml (0,9%). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προκειμένου για ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου (βλέπε παράγραφο 6.6).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με το STELARA (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους. Στις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού των μελετών φάσης 3, διερευνήθηκε η επίδραση των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων παράλληλων φαρμακευτικών προϊόντων σε ασθενείς με ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένων της παρακεταμόλης, της ιβουπροφαίνης, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, της μετορφίνης, της ατορβαστατίνης, της λεβοθυροξίνης) στη φαρμακοκινητική του ustekinumab. Δεν υπήρξαν ενδείξεις αλληλεπίδρασης με αυτά τα παράλληλα χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Η βάση για την ανάλυση αυτή ήταν ότι τουλάχιστον 100 ασθενείς (> 5% του μελετούμενου πληθυσμού) έλαβαν θεραπεία με παράλληλη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων για τουλάχιστον το 90% της περιόδου μελέτης. Η φαρμακοκινητική του ustekinumab δεν επιρεάστηκε από την παράλληλη χρήση MTX, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, 6-μερκαπτοπουρίνης, αζαθειοπρίνης και από στόματος κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, ή από την προηγούμενη έκθεση σε παράγοντες αντι-TNFα, σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn ή από την προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες (δηλ., παράγοντες αντι-TNFα ή/και βεδολιζουμάμπη) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Τα αποτελέσματα μίας μελέτης *in vitro* δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450 (βλέπε παράγραφο 5.2).

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του ustekinumab σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του STELARA κατά την κύηση.

##### Θηλασμός

Είναι άγνωστο αν το ustekinumab εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα παρουσιάζουν έκκριση του ustekinumab σε χαμηλά επίπεδα στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό αν το ustekinumab απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Λόγω του ενδεχόμενου ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το ustekinumab σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να αποφασιστεί αν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το STELARA, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του παιδιού από το θηλασμό και το όφελος της γυναίκας από τη θεραπεία με STELARA.

##### Γονιμότητα

Η επίδραση του ustekinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το STELARA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες με το ustekinumab ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επέβαλαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για το STELARA είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλέπε παράγραφο 4.4). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενηλίκων στο ustekinumab σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο STELARA στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντιστοίχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη

(1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντιστοίχως).

Ο Πίνακας 2 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2 Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα   | Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια   |
|--|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις   | Συχνές: Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα<br>Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρ, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αιδοιοκολπική μυκωτική λοίμωξη |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης)<br>Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές   | Όχι συχνές: Κατάθλιψη   |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                       | Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία<br>Όχι συχνές: Παράλυση προσωπικού νεύρου  |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος<br>Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση<br>Σπάνιες: Αλλεργική κυψελίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία<br>Πολύ σπάνιες: Οργανωτική πνευμονία*  |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού  | Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος  |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | Συχνές: Κνησμός<br>Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποφολίδωση δέρματος, ακμή<br>Σπάνιες: Αποφολιδωτική δερματίτιδα   |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού         | Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία   |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης                    | Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης<br>Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκλήρυνσης, οιδήματος και κνησμού), εξασθένηση  |

\* Βλέπε παράγραφο 4.4, Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Λοιμώξεις

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο

του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,36 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωπόετη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωπόετη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολπωματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις.

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση.

#### Κακοήθειες

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοηθειών, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (1 ασθενής σε 929 ανθρωπόετη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωπόετη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (4 ασθενείς σε 929 ανθρωπόετη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωπόετη παρακολούθησης).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωπόετη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωπόετη παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab). Η επίπτωση κακοηθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηλίκιο επίπτωσης= 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρούμενου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος, μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωπόετη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωπόετη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αντιδράσεις στην έγχυση

Στις μελέτες επαγωγής με ενδοφλέβια χορήγηση για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, δεν αναφέρθηκαν επεισόδια αναφυλαξίας ή άλλες σοβαρές αντιδράσεις στην έγχυση μετά από την εφάπαξ ενδοφλέβια δόση. Σε αυτές τις μελέτες, 2,2% από τους 785 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 1,9% από τους 790 ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση ustekinumab ανέφεραν



ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες συνέβησαν στη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από αυτήν.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας

Η ασφάλεια του ustekinumab έχει μελετηθεί σε δύο φάσης 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η πρώτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως εφάπαξ δόσεις μέχρι 6 mg/kg χωρίς να περιοριστεί η δόση λόγω τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC05.

#### Μηχανισμός δράσης

Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που συνδέεται με ειδικότητα με την κοινή πρωτεϊνική υπομονάδα p40 των ανθρώπινων κυτταροκινών ιντερλευκίνη (IL)-12 και IL-23. Το ustekinumab αναστέλλει τη βιοδραστικότητα των ανθρώπινων IL-12 και IL-23 εμποδίζοντας την p40 να συνδεθεί με τον πρωτεϊνικό υποδοχέα IL-12Rβ1 που εκφράζεται στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων. Το ustekinumab δεν μπορεί να συνδεθεί με την IL-12 ή την IL-23 που είναι ήδη συνδεδεμένες με επιφανειακούς κυτταρικούς υποδοχείς IL-12Rβ1. Συνεπώς, το ustekinumab δεν είναι πιθανό να συνεισφέρει στη μεσολαβούμενη από αντισώματα ή από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα των κυττάρων με τους υποδοχείς IL-12 και/ή IL-23. Οι IL-12 και IL-23 είναι ετεροδιμερείς κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα ενεργοποιημένα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα. Και οι δύο κυτταροκίνες λαμβάνουν μέρος στις ανοσολογικές λειτουργίες. Η IL-12 διεγείρει τα κύτταρα-φυσικούς φονείς (NK) και προωθεί τη διαφοροποίηση των CD4+ T κυττάρων προς το φαινότυπο των βοηθητικών κυττάρων T 1 (Th1), η IL-23 επάγει την οδό των βοηθητικών κυττάρων T 17 (Th17). Ωστόσο, η μη φυσιολογική ρύθμιση των IL-12 και IL-23 έχει συσχετιστεί με ανοσο-διαμεσολαβούμενες ασθένειες, όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα, η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα.

Με τη σύνδεση στην κοινή υποομάδα p40 της IL-12 και της IL-23, το ustekinumab μπορεί να ασκήσει τις κλινικές του επιδράσεις στην ψωρίαση, στην ψωριασική αρθρίτιδα, στη νόσο του Crohn και στην ελκώδη κολίτιδα μέσω της διακοπής των οδών των σχετιζόμενων με τις κυτταροκίνες των Th1 και Th17 κυττάρων, οι οποίες διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην παθολογία αυτών των νοσημάτων.

Στους ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η θεραπεία με ustekinumab οδήγησε σε

μείωση των δεικτών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτινής κοπράνων, στη διάρκεια της φάσης επαγωγής, οι οποίοι στη συνέχεια διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης συντήρησης.

### Ανοσοποίηση

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας επέκτασης της Μελέτης Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2), οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με STELARA για τουλάχιστον 3,5 χρόνια παρουσίασαν παρόμοιες αντισωματικές απαντήσεις τόσο στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο όσο και στο εμβόλιο για τον τέτανο όπως η ομάδα ελέγχου ασθενών με ψωρίαση που δεν έλαβε συστηματικά θεραπεία. Παρόμοια αναλογία ενηλίκων ασθενών εμφάνισε προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων κατά του πνευμονιόκοκκου και του τετάνου και οι τίτλοι αντισωμάτων ήταν παρόμοιοι μεταξύ των ασθενών που έλαβαν STELARA και των ασθενών στην ομάδα ελέγχου.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

#### Νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ustekinumab αξιολογήθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (βαθμολογία στο Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου του Crohn [CDAI]  $\geq 220$  και  $\leq 450$ ). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιλάμβανε δύο μελέτες 8 εβδομάδων ενδοφλέβιας επαγωγής (UNITI-1 και UNITI-2), ακολουθούμενες από μια μελέτη 44 εβδομάδων υποδόριας τυχαιοποιημένης απόσυρσης συντήρησης (IM-UNITI), που αντιπροσώπευαν 52 εβδομάδες θεραπείας.

Οι μελέτες επαγωγής περιλάμβαναν 1.409 (UNITI-1, n = 769, UNITI-2 n = 640) ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και για τις δύο μελέτες επαγωγής ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων με κλινική ανταπόκριση (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας CDAI  $\geq 100$  βαθμούς) την εβδομάδα 6. Δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν έως την εβδομάδα 8 και για τις δύο μελέτες. Η ταυτόχρονη χορήγηση από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, αμινοσαλικυλικών και αντιβιοτικών επιτρεπόταν και 75% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της συνιστώμενης διαβαθμισμένης (tiered) δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλέπε Πίνακα 1, παράγραφο 4.2), μια σταθερή δόση 130 mg ustekinumab ή εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 0.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-1 είχαν αποτύχει ή είχαν εμφανίσει δυσανεξία σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα. Περίπου 48% των ασθενών είχαν αποτύχει με 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και 52% είχαν αποτύχει με 2 ή 3 προηγούμενες θεραπείες με αντι-TNFα. Σε αυτήν τη μελέτη, 29,1% των ασθενών είχαν ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση (πρωτεύοντως μη ανταποκρινόμενοι), 69,4% ανταποκρίθηκαν αλλά έχασαν την ανταπόκριση (δευτερευόντως μη ανταποκρινόμενοι) και 36,4% είχαν δυσανεξία στις θεραπείες με αντι-TNFα.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-2 είχαν αποτύχει σε τουλάχιστον μία συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή των ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, και είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αντι-TNFα (68,6%) είτε είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αντι-TNFα αλλά δεν απέτυχαν (31,4%).

Τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζε κλινική ανταπόκριση και ύφεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα του ustekinumab έναντι του εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 3). Η κλινική ανταπόκριση και η ύφεση ήταν σημαντικές ήδη από την εβδομάδα 3 στους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και συνέχισαν να βελτιώνονται έως την εβδομάδα 8. Σε αυτές τις μελέτες επαγωγής, η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη και διατηρήθηκε περισσότερο στην ομάδα της διαβαθμισμένης (tiered) δόσης, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη δόση των 130 mg, και συνεπώς η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 3: Επαγωγή κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη UNITI-1 και στη μελέτη UNITI 2

|  | UNITI-1*                    |   | UNITI-2**                   |   |
|--|-----------------------------|---|-----------------------------|---|
|  | Εικονικό φάρμακο<br>N = 247 | Συνιστώμενη δόση ustekinumab<br>N = 249 | Εικονικό φάρμακο<br>N = 209 | Συνιστώμενη δόση ustekinumab<br>N = 209 |
| Κλινική ύφεση, εβδομάδα 8                    | 18 (7,3%)                   | 52 (20,9%) <sup>α</sup>                 | 41 (19,6%)                  | 84 (40,2%) <sup>α</sup>                 |
| Κλινική ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 6 | 53 (21,5%)                  | 84 (33,7%) <sup>β</sup>                 | 60 (28,7%)                  | 116 (55,5%) <sup>α</sup>                |
| Κλινική ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 8 | 50 (20,2%)                  | 94 (37,8%) <sup>α</sup>                 | 67 (32,1%)                  | 121 (57,9%) <sup>α</sup>                |
| Ανταπόκριση 70 βαθμών, εβδομάδα 3            | 67 (27,1%)                  | 101 (40,6%) <sup>β</sup>                | 66 (31,6%)                  | 106 (50,7%) <sup>α</sup>                |
| Ανταπόκριση 70 βαθμών, εβδομάδα 6            | 75 (30,4%)                  | 109 (43,8%) <sup>β</sup>                | 81 (38,8%)                  | 135 (64,6%) <sup>α</sup>                |

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης

Η ανταπόκριση 70 βαθμών ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 70 βαθμούς

\* Αποτυχία σε αντι-TNFα

\*\* Αποτυχία στη συμβατική θεραπεία

<sup>α</sup> p < 0,001

<sup>β</sup> p < 0,01

Στη μελέτη συντήρησης (IM-UNITI), αξιολογήθηκαν 388 ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών την εβδομάδα 8 της επαγωγής με ustekinumab στις μελέτες UNITI-1 και UNITI-2. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν υποδόρια αγωγή συντήρησης με 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες, 90 mg ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης, βλέπε παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του STELARA ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα).

Σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ασθενών διατήρησαν κλινική ύφεση και ανταπόκριση στις ομάδες που έλαβαν ustekinumab σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλέπε Πίνακα 4).

Πίνακας 4: Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη IM-UNITI (εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)

|  | Εικονικό φάρμακο*<br>N = 131 <sup>†</sup> | 90 mg ustekinumab<br>κάθε<br>8 εβδομάδες<br>N = 128 <sup>†</sup> | 90 mg ustekinumab<br>κάθε<br>12 εβδομάδες<br>N = 129 <sup>†</sup> |
|--|---|--|---|
| Κλινική ύφεση  | 36%                                       | 53% <sup>α</sup>   | 49% <sup>β</sup>  |
| Κλινική ανταπόκριση  | 44%                                       | 59% <sup>β</sup>   | 58% <sup>β</sup>  |
| Κλινική ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδές                      | 30%                                       | 47% <sup>α</sup>   | 43% <sup>γ</sup>  |
| Κλινική ύφεση σε ασθενείς:                                 |   |  |   |
| που ήταν σε ύφεση κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης | 46% (36/79)                               | 67% (52/78) <sup>α</sup>   | 56% (44/78)   |
| που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3002 <sup>‡</sup>          | 44% (31/70)                               | 63% (45/72) <sup>γ</sup>   | 57% (41/72)   |
| που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν αντι-TNFα                 | 49% (25/51)                               | 65% (34/52) <sup>γ</sup>   | 57% (30/53)   |
| που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3001 <sup>§</sup>          | 26% (16/61)                               | 41% (23/56)  | 39% (22/57)   |

---

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης

\* Η ομάδα του εικονικού φαρμάκου περιλάμβανε ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν ανταπόκριση στο ustekinumab και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

† Ασθενείς που εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών στο ustekinumab κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης

‡ Ασθενείς που απέτυχαν με τη συμβατική θεραπεία αλλά όχι με τη θεραπεία με αντι-TNFα

§ Ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικότητα/δυσανεξία στους αντι-TNFα

α  $p < 0,01$

β  $p < 0,05$

γ ονομαστικά σημαντικό ( $p < 0,05$ )

Στη μελέτη IM-UNITI, 29 από τους 129 ασθενείς δεν διατήρησαν την ανταπόκριση στο ustekinumab με τη λήψη θεραπείας κάθε 12 εβδομάδες και επιτράπηκε η προσαρμογή της δόσης ώστε να λάβουν ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες. Απώλεια ανταπόκρισης ορίστηκε ως, βαθμολογία CDAI με βαθμούς  $\geq 220$  και αύξηση  $\geq 100$  βαθμών από την βαθμολογία CDAI κατά την έναρξη. Σε αυτούς τους ασθενείς, κλινική ύφεση επιτεύχθηκε σε 41,4% των ασθενών 16 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση στην επαγωγή με ustekinumab την εβδομάδα 8 των μελετών επαγωγής UNITI-1 και UNITI-2 (476 ασθενείς) εισήχθησαν στο μη τυχαιοποιημένο τμήμα της μελέτης συντήρησης (IM-UNITI) και έλαβαν μια υποδόρια ένεση 90 mg ustekinumab σε αυτό το χρονικό σημείο. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, 50,5% των ασθενών πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και συνέχισαν να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες – από αυτούς τους ασθενείς που συνέχισαν τη δόση συντήρησης, η πλειοψηφία διατήρησαν την ανταπόκριση (68,1%) και πέτυχε ύφεση (50,2%) την εβδομάδα 44, σε ποσοστά που ήταν παρόμοια με τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στην επαγωγή με ustekinumab.

Από τους 131 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην επαγωγή με ustekinumab, και που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην έναρξη της μελέτης συντήρησης, 51 έχασαν στη συνέχεια την ανταπόκριση και έλαβαν 90 mg ustekinumab υποδοριώς κάθε 8 εβδομάδες. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχασαν την ανταπόκριση και ξαναξεκίνησαν το ustekinumab το έκαναν αυτό εντός 24 εβδομάδων από την έγχυση επαγωγής. Από αυτούς τους 51 ασθενείς, 70,6% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και 39,2% πέτυχαν κλινική ύφεση 16 εβδομάδες μετά τη λήψη της πρώτης υποδόριας δόσης του ustekinumab.

Στη μελέτη IM-UNITI, οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη έως την εβδομάδα 44 ήταν κατάλληλοι για να συνεχίσουν τη θεραπεία σε μία μελέτη επέκτασης. Στους ασθενείς που εισήλθαν στη μελέτη επέκτασης, η κλινική ύφεση και η ανταπόκριση γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 92 τόσο στους ασθενείς που είχαν αποτύχει με θεραπείες-TNF όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με συμβατικές θεραπείες.

Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας σε αυτή τη μελέτη επέκτασης με θεραπεία διάρκειας έως 2 ετών σε ασθενείς με Νόσο του Crohn.

#### *Ενδοσκόπηση*

Η ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου αξιολογήθηκε σε μια υπομελέτη σε 252 ασθενείς που είχαν κατάλληλη ενδοσκοπική ενεργότητα της νόσου στην έναρξη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή, σε σχέση με την έναρξη, στην Απλοποιημένη Βαθμολογία Ενδοσκοπικής Βαρύτητας Νόσου για τη νόσο του Crohn (SES-CD), μια σύνθετη βαθμολογία σε 5 ειλεο-κολικά τμήματα, που περιλαμβάνει την παρουσία/το μέγεθος ελκών, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που καλύπτεται από έλκη, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που προσβάλλεται από άλλες βλάβες και την παρουσία/τον τύπο στένωσης/στενωμάτων. Την εβδομάδα 8, μετά από μια εφάπαξ δόση επαγωγής, η μεταβολή της βαθμολογίας SES-CD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του ustekinumab ( $n = 155$ , μέση μεταβολή = -2,8) από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ( $n = 97$ , μέση μεταβολή = -0,7,  $p = 0,012$ ).

### *Ανταπόκριση συριγγίων*

Σε μια υποομάδα ασθενών με παροχετευόμενα συρίγγια στην έναρξη (8,8%, n = 26), 12/15 (80%) από τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab πέτυχαν ανταπόκριση των συριγγίων σε διάστημα 44 εβδομάδων (ορίστηκε ως  $\geq 50\%$  μείωση του αριθμού των παροχετευόμενων συριγγίων, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης επαγωγής), έναντι 5/11 (45,5%) από τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

### *Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία*

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και το ερωτηματολόγιο SF-36. Την εβδομάδα 8, οι ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της συνολικής βαθμολογίας IBDQ και της Συνοπτικής Βαθμολογίας της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, καθώς και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36 στη μελέτη UNITI-2, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις αυτές γενικά διατηρήθηκαν καλύτερα στους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab στη μελέτη IM-UNITI έως την εβδομάδα 44, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία γενικά διατηρήθηκε στη διάρκεια της επέκτασης έως την εβδομάδα 92.

### Ελκώδης κολίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ustekinumab αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12, επιμέρους βαθμολογία ενδοσκόπησης  $\geq 2$ ). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιελάμβανε μία μελέτη επαγωγής με ενδοφλέβια θεραπεία (αναφέρεται ως UNIFI-I) διάρκειας έως 16 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μία διάρκειας 44 εβδομάδων τυχαιοποιημένη μελέτη υποδοριώς χορηγούμενης θεραπείας συντήρησης με απόσυρση (αναφέρεται ως UNIFI-M), αντιπροσωπεύοντας τουλάχιστον 52 εβδομάδες θεραπείας.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα που παρουσιάζονται για τις μελέτες UNIFI-I και UNIFI-M βασίστηκαν σε κεντρική επανεξέταση των ενδοσκοπήσεων.

Στη μελέτη UNIFI-I συμπεριλήφθηκαν 961 ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για τη μελέτη επαγωγής ήταν το ποσοστό των συμμετεχόντων σε κλινική ύφεση την εβδομάδα 8. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση είτε της συνιστώμενης διαβαθμισμένης δόσης των 6 mg/kg περίπου (βλ. Πίνακα 1, παράγραφο 4.2), είτε μίας σταθερής δόσης 130 mg ustekinumab ή εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 0.

Επιτρεπόταν η ταυτόχρονη λήψη δόσεων από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών και αμινοσαλικυλικών και το 90% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν έπρεπε να είχαν αποτυχία σε συμβατική θεραπεία (κορτικοστεροειδή ή ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες) ή σε τουλάχιστον έναν βιολογικό παράγοντα (έναν ανταγωνιστή του TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη). Το 49% των ασθενών είχαν αποτυχία σε συμβατική θεραπεία, αλλά όχι σε βιολογικό παράγοντα (εκ των οποίων το 94% δεν είχαν λάβει θεραπεία με βιολογικό παράγοντα στο παρελθόν). Το 51% των ασθενών είχαν εμφανίσει αποτυχία ή δυσανεξία σε έναν βιολογικό παράγοντα. Περίπου το 50% των ασθενών είχαν αποτυχία σε τουλάχιστον 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα (εκ των οποίων το 48% ήταν ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην πρώτη θεραπεία) και το 17% είχαν αποτυχία σε τουλάχιστον 1 θεραπεία με αντι-TNFα και βεδολιζουμάμπη.

Στη μελέτη UNIFI-I ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών ήταν σε κλινική ύφεση στην ομάδα θεραπείας με ustekinumab σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 8 (Πίνακας 5). Ήδη από την Εβδομάδα 2, την πρώτη προγραμματισμένη επίσκεψη στη μελέτη, και σε κάθε επίσκεψη στη συνέχεια, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν ustekinumab δεν είχαν αιμορραγία από το ορθό ή πέτυχαν φυσιολογική συχνότητα κενώσεων σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σημαντικές διαφορές στην μερική βαθμολογία Mayo και στη συμπτωματική ύφεση μεταξύ ustekinumab και εικονικού φαρμάκου παρατηρήθηκαν ήδη από την Εβδομάδα 2.

Η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη στην ομάδα της διαβαθμισμένης δόσης (6 mg/kg) σε σύγκριση με την ομάδα της δόσης των 130 mg σε επιλεγμένα καταληκτικά σημεία και, ως εκ τούτου, η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 5: Σύνοψη των κύριων εκβάσεων της αποτελεσματικότητας στη μελέτη UNIFI-I (Εβδομάδα 8)

|  | Εικονικό φάρμακο<br>N = 319 | Συνιστώμενη δόση<br>του ustekinumab <sup>ε</sup><br>N = 322 |
|--|-----------------------------|---|
| Κλινική ύφεση*   | 5%                          | 16% <sup>α</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 9% (15/158)                 | 19% (29/156) <sup>γ</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία <sup>¥</sup>                    | 1% (2/161)                  | 13% (21/166) <sup>β</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF και με βεδολιζουμάμπη                      | 0% (0/47)                   | 10% (6/58) <sup>γ</sup>                                     |
| Κλινική ανταπόκριση <sup>§</sup>   | 31%                         | 62% <sup>α</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 35% (56/158)                | 67% (104/156) <sup>β</sup>                                  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία <sup>¥</sup>                    | 27% (44/161)                | 57% (95/166) <sup>β</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF και με βεδολιζουμάμπη                      | 28% (13/47)                 | 52% (30/58) <sup>γ</sup>                                    |
| Βλεννογονική Επούλωση  | 14%                         | 27% <sup>α</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 21% (33/158)                | 33% (52/156) <sup>γ</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία                                 | 7% (11/161)                 | 21% (35/166) <sup>β</sup>                                   |
| Συμπτωματική ύφεση <sup>‡</sup>  | 23%                         | 45% <sup>β</sup>  |
| Συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση <sup>□</sup>          | 8%                          | 21% <sup>β</sup>  |

<sup>ε</sup> Δόση έγχυσης του ustekinumab χρησιμοποιώντας το βασισμένο στο σωματικό βάρος δοσολογικό σχήμα που αναφέρεται στον Πίνακα 1.

\* Ως κλινική ύφεση ορίζεται η βαθμολογία Mayo  $\leq 2$  βαθμούς, χωρίς καμία επιμέρους βαθμολογία  $> 1$ .

§ Ως κλινική ανταπόκριση ορίζεται η μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στη βαθμολογία Mayo κατά  $\geq 30\%$  και  $\geq 3$  βαθμούς, είτε με μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στην επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό  $\geq 1$  είτε με επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 ή 1.

¥ Ένας ανταγωνιστής του TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη.

† Ως βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.

‡ Ως συμπτωματική ύφεση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1 και επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0.

□ Ως συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1, επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 και επιμέρους βαθμολογία για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.

<sup>α</sup> P < 0,001

<sup>β</sup> Ονομαστικά σημαντική (p < 0,001)

<sup>γ</sup> Ονομαστικά σημαντική (p < 0,05)

Στη μελέτη UNIFI-M αξιολογήθηκαν 523 ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν κλινική ανταπόκριση με εφάπαξ IV χορήγηση ustekinumab στη μελέτη UNIFI-I. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν υποδορίως χορηγούμενο σχήμα συντήρησης με είτε 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες, είτε 90 mg ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ για το STELARA ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα).

Σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών ήταν σε κλινική ύφεση και στις δύο ομάδες θεραπείας με ustekinumab σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλέπε Πίνακα 6).

Πίνακας 6: Σύνοψη των κύριων μέτρων αποτελεσματικότητας στη μελέτη UNIFI-M (εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)

|  | <b>Εικονικό<br/>φάρμακο *</b><br>N = 175 | <b>90 mg<br/>ustekinumab<br/>κάθε<br/>8 εβδομάδες</b><br>N = 176 | <b>90 mg<br/>ustekinumab<br/>κάθε<br/>12 εβδομάδες</b><br>N = 172 |
|--|--|--|---|
| Κλινική ύφεση**  | 24%                                      | 44% <sup>a</sup>   | 38% <sup>b</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική<br>θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό<br>παράγοντα | 31% (27/87)                              | 48% (41/85) <sup>δ</sup>   | 49% (50/102) <sup>δ</sup>   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική<br>θεραπεία <sup>¥</sup>                       | 17% (15/88)                              | 40% (36/91) <sup>γ</sup>   | 23% (16/70) <sup>δ</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF<br>και με βεδολιζουμάμπη                         | 15% (4/27)                               | 33% (7/21) <sup>ε</sup>  | 23% (5/22) <sup>ε</sup>   |
| Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης έως<br>την εβδομάδα 44 <sup>§</sup>              | 45%                                      | 71% <sup>a</sup>   | 68% <sup>a</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική<br>θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό<br>παράγοντα | 51% (44/87)                              | 78% (66/85) <sup>γ</sup>   | 77% (78/102) <sup>γ</sup>   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική<br>θεραπεία <sup>¥</sup>                       | 39% (34/88)                              | 65% (59/91) <sup>γ</sup>   | 56% (39/70) <sup>δ</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF<br>και με βεδολιζουμάμπη                         | 41% (11/27)                              | 67% (14/21) <sup>ε</sup>   | 50% (11/22) <sup>ε</sup>  |
| Βλεννογονική Επούλωση <sup>†</sup>   | 29%                                      | 51% <sup>a</sup>   | 44% <sup>b</sup>  |
| Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης έως<br>την εβδομάδα 44 <sup>ε</sup>              | 38% (17/45)                              | 58% (22/38)  | 65% (26/40) <sup>γ</sup>  |
| Κλινική ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή <sup>ε</sup>                                    | 23%                                      | 42% <sup>a</sup>   | 38% <sup>b</sup>  |
| Διαρκής ύφεση <sup>‡</sup>   | 35%                                      | 57% <sup>γ</sup>   | 48% <sup>δ</sup>  |
| Συμπτωματική ύφεση <sup>‡</sup>  | 45%                                      | 68% <sup>γ</sup>   | 62% <sup>δ</sup>  |
| Συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και<br>βλεννογονική επούλωση <sup>□</sup>             | 28%                                      | 48% <sup>γ</sup>   | 41% <sup>δ</sup>  |

\* Μετά την ανταπόκριση σε IV ustekinumab.

\*\* Ως κλινική ύφεση ορίζεται βαθμολογία Mayo  $\leq 2$  βαθμούς, χωρίς καμία επιμέρους βαθμολογία  $> 1$ .

§ Ως κλινική ανταπόκριση ορίζεται η μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στη βαθμολογία Mayo κατά  $\geq 30\%$  και  $\geq 3$  βαθμούς, είτε με μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στην επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό  $\geq 1$  είτε με επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 ή 1.

¥ Ένας ανταγωνιστής του TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη.

† Ως βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.

ε Η διατήρηση της κλινικής ύφεσης έως την Εβδομάδα 44 ορίζεται ως οι ασθενείς που είναι σε κλινική ύφεση έως την Εβδομάδα 44 μεταξύ των ασθενών που είναι σε κλινική ύφεση στην έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

ε Η κλινική ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή ορίζεται ως οι ασθενείς που είναι σε κλινική ύφεση χωρίς να λαμβάνουν κορτικοστεροειδή την Εβδομάδα 44

‡ Ως διαρκής ύφεση ορίζεται η μερική ύφεση κατά Mayo σε  $\geq 80\%$  του συνόλου των επισκέψεων πριν από την Εβδομάδα 44 και η μερική ύφεση κατά Mayo στην τελευταία επίσκεψη (Εβδομάδα 44).

‡ Ως συμπτωματική ύφεση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1 και επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0.

□ Ως συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1, επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 και επιμέρους βαθμολογία για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.

<sup>a</sup> P < 0,001

<sup>b</sup> P < 0,05

<sup>γ</sup> Ονομαστικά σημαντική (p < 0,001)

<sup>δ</sup> Ονομαστικά σημαντική (p < 0,05)

<sup>ε</sup> Μη στατιστικά σημαντικό

Η ευεργετική επίδραση του ustekinumab στην κλινική ανταπόκριση, την βλεννογονική επούλωση και την κλινική ύφεση παρατηρήθηκε κατά τη θεραπεία επαγωγής και τη θεραπεία συντήρησης τόσο σε

ασθενείς οι οποίοι είχαν αποτύχει με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα, όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με μία τουλάχιστον προηγούμενη θεραπεία με ανταγωνιστή του TNFα, συμπεριλαμβανομένων και των πρωτευόντως μη ανταποκριθέντων ασθενών σε θεραπεία με ανταγωνιστή του TNFα. Ευεργετική επίδραση παρατηρήθηκε επίσης κατά τη θεραπεία επαγωγής σε ασθενείς που είχαν αποτύχει με τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία με ανταγωνιστή του TNFα και βεδολιζουμάμπη, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών σε αυτή την υποομάδα ήταν πολύ μικρός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την ευεργετική επίδραση σε αυτή την ομάδα κατά τη θεραπεία συντήρησης.

#### *Ανταποκριθέντες σε θεραπεία επαγωγής με ustekinumab την Εβδομάδα 16*

Στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab και δεν εμφάνισαν ανταπόκριση την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I, χορηγήθηκε ustekinumab στην δόση των 90 mg SC την εβδομάδα 8 (36% των ασθενών). Από αυτούς τους ασθενείς, το 9% εκείνων που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση επαγωγής πέτυχαν κλινική ύφεση και το 58% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 16.

Οι ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά τη θεραπεία επαγωγής με ustekinumab την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I αλλά εμφάνισαν ανταπόκριση την εβδομάδα 16 (157 ασθενείς), εντάχθηκαν στο μη τυχαιοποιημένο μέρος της μελέτης UNIFI-M και συνέχισαν να λαμβάνουν δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες. Μεταξύ των ασθενών αυτών, η πλειοψηφία (62%) διατήρησαν την ανταπόκριση και το 30% πέτυχαν ύφεση την εβδομάδα 44.

#### *Ενδοσκοπική Ομαλοποίηση*

Ως ενδοσκοπική ομαλοποίηση ορίστηκε ως επιμέρους βαθμολογία ενδοσκόπησης Mayo 0 και παρατηρήθηκε ήδη από την εβδομάδα 8 στη μελέτη UNIFI-I. Την εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M αυτή επετεύχθη στο 24% και 29% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab κάθε 12 ή 8 εβδομάδες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 18% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### *Ιστολογική και Ιστολογική-Ενδοσκοπική Βλεννογονική Επούλωση*

Η ιστολογική επούλωση (οριζόμενη ως διήθηση ουδετερόφιλων σε < 5% των κρυπτών, μη καταστροφή των κρυπτών και απουσία διαβρώσεων, εξελκώσεων ή κοκκιώδους ιστού) αξιολογήθηκε την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I και την Εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M. Την εβδομάδα 8, μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση επαγωγής, σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών στην ομάδα της συνιστώμενης δόσης πέτυχαν ιστολογική επούλωση (36%) σε σύγκριση με τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22%). Την Εβδομάδα 44 παρατηρήθηκε διατήρηση αυτής της επίδρασης με σημαντικά περισσότερους ασθενείς με ιστολογική επούλωση στις ομάδες χορήγησης του ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες (54%) και κάθε 8 εβδομάδες (59%), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (33%).

Ένα συνδυαστικό καταληκτικό σημείο ιστολογικής-ενδοσκοπικής βλεννογονικής επούλωσης, που ορίστηκε ως βλεννογονική επούλωση και ιστολογική επούλωση, αξιολογήθηκε την εβδομάδα 8 στη μελέτη UNIFI-I και την εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M. Οι ασθενείς που έλαβαν ustekinumab στη συνιστώμενη δόση εμφάνισαν σημαντικές βελτιώσεις του καταληκτικού σημείου ιστολογικής-ενδοσκοπικής βλεννογονικής επούλωσης την εβδομάδα 8 στην ομάδα του ustekinumab (18%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (9%). Την εβδομάδα 44 παρατηρήθηκε διατήρηση αυτής της επίδρασης με σημαντικά περισσότερους ασθενείς με ιστολογική-ενδοσκοπική βλεννογονική επούλωση στις ομάδες χορήγησης του ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες (39%) και κάθε 8 εβδομάδες (46%), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (24%).

#### *Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και τα ερωτηματολόγια SF-36 και EuroQoL-5D (EQ-5D).

Την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I, οι ασθενείς που έλαβαν ustekinumab εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη και κλινικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του IBDQ, στο EQ-5D και στη VAS του EQ-5D, στη Συνοπτική Βαθμολογία της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτές οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab στη μελέτη



UNIFI-M έως την εβδομάδα 44.

Οι ασθενείς που έλαβαν ustekinumab εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις της παραγωγικότητας στην εργασία, όπως αξιολογήθηκε από τις μεγαλύτερες μειώσεις στη συνολική μείωση της παραγωγικότητας στην εργασία και στη μείωση των δραστηριοτήτων βάσει του ερωτηματολογίου WPAI-GH, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

*Νοσηλείες και σχετιζόμενες με την ελκώδη κολίτιδα χειρουργικές επεμβάσεις*

Έως την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I, τα ποσοστά των συμμετεχόντων με σχετιζόμενες με την UC νοσηλείες ήταν σημαντικά χαμηλότερα για τους συμμετέχοντες στην ομάδα του ustekinumab χορηγούμενου στη συνιστώμενη δόση (1,6%, 5/322) σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (4,4%, 14/319) και κανένας από τους συμμετέχοντες που έλαβαν ustekinumab στη συνιστώμενη δόση επαγωγής δεν υπεβλήθη σε σχετιζόμενη με την UC χειρουργική επέμβαση συγκριτικά με το 0,6% (2/319) των συμμετεχόντων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Έως την εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M, παρατηρήθηκε σημαντικά χαμηλότερος αριθμός σχετιζόμενων με UC νοσηλείων στους συμμετέχοντες στις ομάδες του ustekinumab συνδυαστικά (2,0%, 7/348) σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (5,7%, 10/175). Αριθμητικά μικρότερος αριθμός συμμετεχόντων στην ομάδα του ustekinumab (0,6%, 2/348) υπεβλήθη σε σχετιζόμενη με την UC χειρουργική επέμβαση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (1,7%, 3/175) έως την εβδομάδα 44.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ustekinumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του ustekinumab και τα περισσότερα είναι εξουδετερωτικά. Ο σχηματισμός anti-ustekinumab αντισωμάτων σχετίζεται με την αυξημένη κάθαρση του ustekinumab στους ασθενείς με νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα. Δεν παρατηρήθηκε μείωση στην αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει προφανής συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας anti-ustekinumab αντισωμάτων και της εμφάνισης αντιδράσεων στη θέση της ένεσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ustekinumab σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά τη συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής, η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση του ustekinumab στον ορό που παρατηρήθηκε 1 ώρα μετά την έγχυση ήταν 126,1 µg/ml σε ασθενείς με νόσο του Crohn και 127,0 µg/ml σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Κατανομή

Ο διάμεσος όγκος της κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης (V<sub>z</sub>) έπεται από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 57 έως 83 ml/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής μεταβολική οδός του ustekinumab είναι άγνωστη.

Αποβολή

Η διάμεση συστηματική κάθαρση (CL) έπεται από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 1,99 έως 2,34 ml/ ημέρα/ kg. Η διάμεση ημίσεια ζωή (t<sub>1/2</sub>) του ustekinumab ήταν κατά προσέγγιση 3 εβδομάδες σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, κυμαινόμενη από 15 έως 32 ημέρες σε όλες τις μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα.

### Γραμμικότητα δόσης

Η συστηματική έκθεση του ustekinumab ( $C_{\max}$  και AUC) αυξήθηκε κατά έναν αναλογικό με τη δόση τρόπο έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,09 mg/kg έως 4,5 mg/kg.

### Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες με ενδοφλέβιο ustekinumab σε ηλικιωμένους ή παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η μεταβλητότητα στην κάθαρση του ustekinumab επηρεάστηκε από το σωματικό βάρος, τα επίπεδα λευκοματίνης ορού, το φύλο και την παρουσία αντισωμάτων έναντι του ustekinumab, ενώ το σωματικό βάρος ήταν η κύρια συμμεταβλητή που επηρέαζε τον όγκο κατανομής. Επιπλέον, στη νόσο του Crohn, η κάθαρση επηρεάστηκε από την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, την κατάσταση ως προς την αποτυχία TNF ανταγωνιστών και τη φυλή (Ασιατική έναντι μη Ασιατικής). Η επίδραση αυτών των συμμεταβλητών ήταν εντός  $\pm 20\%$  της τυπικής τιμής ή της τιμής αναφοράς της αντίστοιχης παραμέτρου PK και, ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτές τις συμμεταβλητές. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσορρυθμιστικών παραγόντων δεν είχε σημαντική επίδραση στη διάθεση του ustekinumab.

### Ρύθμιση των ενζύμων του CYP450

Οι επιδράσεις της IL-12 ή της IL-23 στη ρύθμιση των ενζύμων του CYP450 αξιολογήθηκαν σε μία μελέτη *in vitro* στην οποία χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η οποία έδειξε ότι η IL-12 και/ή η IL-23 σε επίπεδα των 10 ng/ml δεν μετέβαλλαν τις ενζυμικές δραστηριότητες του CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ή 3A4, βλέπε παράγραφο 4.5).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο (π.χ. τοξικότητα οργάνων) για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε πιθήκους *cynomolgus* δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους δείκτες αρσενικής γονιμότητας, ούτε γενετικές ανωμαλίες ή αναπτυξιακή τοξικότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στους δείκτες θηλυκής γονιμότητας με χρήση ανάλογου αντισώματος των IL-12/23 σε ποντίκια.

Τα επίπεδα δόσεων στις μελέτες σε ζώα ήταν κατά προσέγγιση έως 45 φορές υψηλότερα από την υψηλότερη ισοδύναμη δόση που προορίζεται για χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση και είχαν ως αποτέλεσμα ανώτατες συγκεντρώσεις στον ορό σε πιθήκους που ήταν περισσότερο από 100 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στους ανθρώπους.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης με το ustekinumab λόγω έλλειψης κατάλληλων μοντέλων ενός αντισώματος χωρίς διασταυρούμενη αντίδραση με τις IL-12/23 p40 των τρωκτικών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Διϋδρικό δινάτριο άλας του EDTA  
L-ιστιδίνη  
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη  
L-μεθειονίνη  
Πολυσορβικό 80  
Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

## 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Το STELARA θα πρέπει να αραιώνεται μόνο με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μην καταψύχετε.

Έχει αποδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 8 ώρες στους 15-25°C.

Από μικροβιολογική άποψη, εκτός και αν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

26 ml διαλύματος σε φιαλίδιο των 30 ml από γυαλί τύπου I κλεισμένο με πώμα επικαλυμμένο με βουτυλικό καουτσούκ. Το STELARA διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα στο φιαλίδιο του STELARA δεν πρέπει να ανακινείται. Το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί οπτικά για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν από την χορήγηση. Το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό, ή εάν υπάρχει ξένη αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη.

### Αραίωση

Το STELARA πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιώνεται και να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής.

1. Υπολογίστε τη δόση και τον αριθμό των φιαλιδίων STELARA που απαιτούνται βάσει του βάρους του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 4.2, Πίνακα 1). Κάθε φιαλίδιο STELARA των 26 ml περιέχει 130 mg ustekinumab. Χρησιμοποιείτε μόνο πλήρη φιαλίδια STELARA.
2. Από τον ασκό έγχυσης των 250 ml, αφαιρέστε και απορρίψτε έναν όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ίσο με τον όγκο του STELARA που θα προστεθεί (απορρίψτε 26 ml χλωριούχου νατρίου για κάθε φιαλίδιο STELARA που απαιτείται, για 2 φιαλίδια απορρίψτε 52 ml, για 3 φιαλίδια απορρίψτε 78 ml, για 4 φιαλίδια απορρίψτε 104 ml).
3. Λάβετε 26 ml STELARA από κάθε φιαλίδιο που απαιτείται και προσθέστε τα στον ασκό έγχυσης των 250 ml. Ο τελικός όγκος στον ασκό έγχυσης θα πρέπει να είναι 250 ml. Αναμίξτε απαλά.
4. Ελέγξτε οπτικά το αραιωμένο διάλυμα πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε εμφανώς αδιαφανή σωματίδια, αποχρωματισμό ή ξένα σωματίδια.
5. Χορηγήστε το αραιωμένο διάλυμα για μια περίοδο τουλάχιστον μίας ώρας. Μετά την αραιώση, η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός οκτώ ωρών από την αραιώση στον ασκό

- έγχυσης.
6. Χρησιμοποιείτε μόνο σετ έγχυσης με ενσωματωμένο, στείρο, μη πυρετογόνο, χαμηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης φίλτρο (μέγεθος πόρων 0,2 μικρόμετρα).
  7. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο και τυχόν μη χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/494/005

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιανουαρίου 2009  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2013

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.  
STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml.

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml.

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml.

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml.

Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική γραμμή μυελώματος ποντικών με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
Ενέσιμο διάλυμα.

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
Ενέσιμο διάλυμα.

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Ενέσιμο διάλυμα.

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ψωρίαση κατά πλάκας

Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίθηκαν, ή παρουσιάζουν αντενδείξεις ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης (MTX) ή της φωτοθεραπείας (PUVA, ψωραλένιο και υπεριώδης ακτινοβολία A) (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκα

Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκα σε παιδιά και έφηβους ασθενείς από την ηλικία των 6 ετών και άνω, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με, ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Το STELARA, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με μη-βιολογικό αντιρευματικό τροποποιητικό της νόσου φάρμακο (DMARD) υπήρξε ανεπαρκής (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Νόσος του Crohn

Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες.

#### Ελκώδης κολίτιδα

Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίως έως σοβαρά ενεργή ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε θεραπεία με βιολογικό παράγοντα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες (βλέπε παράγραφο 5.1).

## **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το STELARA προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρών, έμπειρων στη διάγνωση και τη θεραπεία καταστάσεων για τις οποίες ενδείκνυται το STELARA.

#### Δοσολογία

##### Ψωρίαση κατά πλάκα

Η συνιστώμενη δοσολογία του STELARA είναι μια αρχική δόση των 45 mg χορηγούμενη υποδόρια, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν ανταπόκριση σε θεραπεία διάρκειας έως 28 εβδομάδων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

##### *Ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg*

Για ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg η αρχική δόση είναι 90 mg χορηγούμενη υποδοριώς, η οποία ακολουθείται από μία δόση των 90 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες. Σε αυτούς τους ασθενείς, τα 45 mg έχουν επίσης αποδειχθεί αποτελεσματικά. Ωστόσο, τα 90 mg παρουσίασαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα (βλέπε παράγραφο 5.1, Πίνακα 4).

##### Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)

Η συνιστώμενη δοσολογία του STELARA είναι μία αρχική δόση των 45 mg χορηγούμενη υποδόρια, ακολουθούμενη από μία δόση των 45 mg μετά από 4 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν 90 mg σε ασθενείς με σωματικό βάρος > 100 kg.

Σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν ανταπόκριση σε θεραπεία διάρκειας έως 28 εβδομάδων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

##### *Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

##### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Το STELARA δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε παιδιά με ψωρίαση ηλικίας μικρότερης των 6 ετών ή σε παιδιά με ψωριασική αρθρίτιδα ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

### Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας (ηλικία 6 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση του STELARA βάσει του σωματικού βάρους φαίνεται παρακάτω (Πίνακες 1 και 2). Το STELARA πρέπει να χορηγείται στις Εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση του STELARA για παιδιατρική ψωρίαση

| Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης | Συνιστώμενη δόση |
|--|------------------|
| < 60 kg                                    | 0,75 mg/kg       |
| ≥ 60-≤ 100 kg                              | 45 mg            |
| > 100 kg                                   | 90 mg            |

Για να υπολογιστεί ο όγκος της ένεσης (ml) για ασθενείς < 60 kg, χρησιμοποιήστε τον ακόλουθο τύπο: σωματικό βάρος (kg) x 0,0083 (ml/kg) ή δείτε τον Πίνακα 2. Ο υπολογισμένος όγκος θα πρέπει να στρογγυλοποιείται στο πλησιέστερο 0,01 ml και να χορηγείται με χρήση βαθμονομημένης σύριγγας του 1 ml. Διατίθεται φιαλίδιο των 45 mg για παιδιατρικούς ασθενείς που χρειάζεται να λάβουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.

Πίνακας 2: Όγκος ένεσης του STELARA για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση και βάρος < 60 kg

| Σωματικό βάρος κατά την χορήγηση της δόσης (kg) | Δόση (mg) | Όγκος ένεσης (ml) |
|---|-----------|-------------------|
| 15  | 11,3      | 0,12              |
| 16  | 12,0      | 0,13              |
| 17  | 12,8      | 0,14              |
| 18  | 13,5      | 0,15              |
| 19  | 14,3      | 0,16              |
| 20  | 15,0      | 0,17              |
| 21  | 15,8      | 0,17              |
| 22  | 16,5      | 0,18              |
| 23  | 17,3      | 0,19              |
| 24  | 18,0      | 0,20              |
| 25  | 18,8      | 0,21              |
| 26  | 19,5      | 0,22              |
| 27  | 20,3      | 0,22              |
| 28  | 21,0      | 0,23              |
| 29  | 21,8      | 0,24              |
| 30  | 22,5      | 0,25              |
| 31  | 23,3      | 0,26              |
| 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 |

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν δείξει καμία ανταπόκριση έως και τις 28 εβδομάδες θεραπείας.

#### Νόσος του Crohn και Ελκώδης Κολίτιδα

Στη θεραπευτική αγωγή, η πρώτη δόση του STELARA χορηγείται ενδοφλεβίως. Για τη δοσολογία της ενδοφλέβιας αγωγής, βλέπε παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Η πρώτη υποδόρια χορήγηση των 90 mg STELARA πρέπει να πραγματοποιείται την εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση. Μετά από αυτό, συνιστάται χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.

Ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει επαρκή ανταπόκριση στις 8 εβδομάδες μετά την πρώτη υποδόρια δόση, μπορεί να λάβουν μια δεύτερη υποδόρια δόση αυτή τη χρονική στιγμή (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ασθενείς που χάνουν την ανταπόκριση στην δοσολογία ανά 12 εβδομάδες μπορεί να επωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας της δοσολογίας σε ανά 8 εβδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1, παράγραφο 5.2).

Οι ασθενείς μπορεί στη συνέχεια να λαμβάνουν δόση κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας στους ασθενείς που δεν εμφανίζουν ενδείξεις οφέλους από τη θεραπεία 16 εβδομάδες μετά την IV δόση επαγωγής ή 16 εβδομάδες μετά την αλλαγή σε ανά 8 εβδομάδες δοσολογία συντήρησης.

Οι ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες και/ή τα κορτικοστεροειδή μπορούν να συνεχιστούν στη διάρκεια της θεραπείας με το STELARA. Στους ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία με STELARA, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν ή να διακοπούν σύμφωνα με τα πρότυπα φροντίδας.

Στη νόσο του Crohn, εάν η θεραπεία διακοπεί, η επανέναρξη της θεραπείας με υποδόρια χορήγηση κάθε 8 εβδομάδες είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

#### *Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Το STELARA δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Συνεπώς, δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.



### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA για τη θεραπεία της νόσου του Crohn ή της ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το STELARA 45 mg και 90 mg σε φιαλίδια ή προγεμισμένες σύριγγες χορηγείται με υποδόρια ένεση μόνο. Εάν είναι δυνατό, περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση πρέπει να αποφεύγονται ως θέσεις ένεσης.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους μπορούν να κάνουν την ένεση του STELARA εάν το κρίνει σωστό ο θεράπων ιατρός. Παρόλα αυτά ο θεράπων ιατρός πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να κάνουν την ένεση με τη συνταγογραφούμενη ποσότητα του STELARA σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση δίδονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για περαιτέρω οδηγίες που αφορούν την προετοιμασία και τις ιδιαίτερες προφυλάξεις για το χειρισμό, βλέπε παράγραφο 6.6.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στο τμήμα 6.1.

Κλινικά σημαντική, ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλέπε παράγραφο 4.4).

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### Ιχνηλασιμότητα

Για να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

### Λοιμώξεις

Το ustekinumab μπορεί δυνητικά να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA (βλέπε παράγραφο 4.8).

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας.

Πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν πρέπει να χορηγηθεί μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.

### Κακοήθειες

Τα ανοσοκατασταλτικά όπως το ustekinumab αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι

ασθενείς που λάμβαναν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς.

Όλοι οι ασθενείς, ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας

##### *Συστηματικές*

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλέπε παράγραφο 4.8).

##### *Αναπνευστικές*

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας, ηωσινοφιλικής πνευμονίας και μη λοιμώδους οργανωτικής πνευμονίας κατά τη χρήση του ustekinumab μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκβάσεις περιελάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφέρθηκε μετά τη διακοπή του ustekinumab και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το ustekinumab και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8).

##### *Ευαισθησία στο λάτεξ*

Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας στην προγεμισμένη σύριγγα του STELARA κατασκευάζεται από φυσικό καουτσούκ (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ.

#### Εμβολιασμοί

Συνιστάται να μη συγχωρηγούνται εμβόλια ζώντων ιών ή βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λάμβαναν STELARA. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξαναρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοντες ιατροί πρέπει να συμβουλευονται την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια.

Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να

επιρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επιρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Ανοσοθεραπεία

Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επιρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία.

#### Σοβαρές δερματοπάθειες

Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφολιδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ustekinumab (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Τα συμπτώματα της ερυθροδερμικής ψωρίασης ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποφολιδωτική δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι γιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς σε κλινικές μελέτες στις εγκεκριμένες ενδείξεις, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλότερης επίπτωσης λοιμώξεων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται παράλληλα με το STELARA (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους. Στις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού των μελετών φάσης 3, διερευνήθηκε η επίδραση των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων παράλληλων φαρμακευτικών προϊόντων σε ασθενείς με ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένων της παρακεταμόλης, της ιβουπροφαίνης, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος, της μετορμίνης, της ατορβαστατίνης, της λεβοθυροξίνης) στη φαρμακοκινητική του ustekinumab. Δεν υπήρξαν ενδείξεις αλληλεπίδρασης με αυτά τα παράλληλα χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Η βάση για την ανάλυση αυτή ήταν ότι τουλάχιστον 100 ασθενείς (> 5% του μελετούμενου πληθυσμού) έλαβαν θεραπεία με παράλληλη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων για τουλάχιστον το 90% της περιόδου μελέτης. Η φαρμακοκινητική του ustekinumab δεν επιρεάστηκε από την παράλληλη χρήση MTX, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, 6-μερκαπτοπουρίνης, αζαθειοπρίνης και από στόματος κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, ή από την προηγούμενη έκθεση σε παράγοντες αντι-TNFα, σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn ή από την προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες (δηλ., παράγοντες αντι-TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

Τα αποτελέσματα μίας μελέτης *in vitro* δεν υποδεικνύουν την ανάγκη για προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450 (βλέπε παράγραφο 5.2).

Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επιρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επιρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA (βλέπε

παράγραφο 4.4).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του ustekinumab σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του STELARA κατά την κύηση.

##### Θηλασμός

Είναι άγνωστο αν το ustekinumab εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα παρουσιάζουν έκκριση του ustekinumab σε χαμηλά επίπεδα στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό αν το ustekinumab απορροφάται συστηματικά μετά την κατάποση. Λόγω του ενδεχόμενου ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το ustekinumab σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να αποφασιστεί αν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 15 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το STELARA, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του παιδιού από το θηλασμό και το όφελος της γυναίκας από τη θεραπεία με STELARA.

##### Γονιμότητα

Η επίδραση του ustekinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το STELARA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες με το ustekinumab ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επέβαλαν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για το STELARA είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλέπε παράγραφο 4.4). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενηλίκων στο ustekinumab σε 14 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 6.709 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, 1.749 με νόσο του Crohn και 825 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο STELARA στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.577 και 3.253 ασθενείς, αντιστοίχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντιστοίχως).

Ο Πίνακας 3 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως

< 1/10), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως < 1/100), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως < 1/1.000), Πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα   | Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια   |
|--|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις   | Συχνές: Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα<br>Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρ, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αιδοιοκολπική μυκωτική λοίμωξη |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης)<br>Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές   | Όχι συχνές: Κατάθλιψη   |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                       | Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία<br>Όχι συχνές: Παράλυση προσωπικού νεύρου  |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος<br>Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση<br>Σπάνιες: Αλλεργική κυψελίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία<br>Πολύ σπάνιες: Οργανωτική πνευμονία*  |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού  | Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος  |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | Συχνές: Κνησμός<br>Όχι συχνές: Φλυκταινώδης ψωρίαση, αποφολίδωση δέρματος, ακμή<br>Σπάνιες: Αποφολιδωτική δερματίτιδα   |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού         | Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία   |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης                    | Συχνές: Κόπωση, ερύθημα στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης<br>Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, σκλήρυνσης, οιδήματος και κνησμού), εξασθένηση  |

\* Βλέπε παράγραφο 4.4, Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Λοιμώξεις

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο αυτών των κλινικών μελετών, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,36 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και 1,34 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωπόετος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (30 σοβαρές λοιμώξεις σε 930 ανθρωπόετη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό

φάρμακο (15 σοβαρές λοιμώξεις σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.581 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (199 σοβαρές λοιμώξεις σε 11.581 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν πνευμονία, απόστημα του πρωκτού, κυτταρίτιδα, εκκολπωματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις.

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ισονιαζίδη δεν ανέπτυξαν φυματίωση.

### Κακοήθειες

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η επίπτωση κακοηθειών, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,11 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (1 ασθενής σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,23 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 434 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,43 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (4 ασθενείς σε 929 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,46 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 433 ανθρωποέτη παρακολούθησης).

Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, που αντιπροσωπεύουν 11.561 ανθρωποέτη έκθεσης σε 6.709 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 1,1 έτη για τις μελέτες για την ψωριασική νόσο, 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn και 1,0 έτος για τις μελέτες για την ελκώδη κολίτιδα. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 62 ασθενείς σε 11.561 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,54 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab). Η επίπτωση κακοηθειών που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηλικίο επίπτωσης 0,93 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,71, 1,20], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, ορθοκολικός καρκίνος, μελάνωμα και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab (56 ασθενείς σε 11.545 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (3:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων περιόδων των κλινικών μελετών για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα του ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας  
Η ασφάλεια του ustekinumab έχει μελετηθεί σε δύο φάσης 3 μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας. Η πρώτη διεξήχθη σε 110 ασθενείς 12-17 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 60 εβδομάδες και η δεύτερη μελέτη διεξήχθη σε 44 ασθενείς 6 έως 11 ετών που έλαβαν θεραπεία για διάστημα έως 56 εβδομάδες. Σε γενικές γραμμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε αυτές τις δύο μελέτες με δεδομένα για την ασφάλεια έως 1 έτους ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά

πλάκας.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως εφάπαξ δόσεις μέχρι 6 mg/kg χωρίς να περιοριστεί η δόση λόγω τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC05.

#### Μηχανισμός δράσης

Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα που συνδέεται με ειδικότητα με την κοινή πρωτεϊνική υπομονάδα p40 των ανθρώπινων κυτταροκινών ιντερλευκίνη (IL)-12 και IL-23. Το ustekinumab αναστέλλει τη βιοδραστικότητα των ανθρώπινων IL-12 και IL-23 εμποδίζοντας την p40 να συνδεθεί με τον πρωτεϊνικό υποδοχέα IL-12Rβ1 που εκφράζεται στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων. Το ustekinumab δεν μπορεί να συνδεθεί με την IL-12 ή την IL-23 που είναι ήδη συνδεδεμένες με επιφανειακούς κυτταρικούς υποδοχείς IL-12Rβ1. Συνεπώς, το ustekinumab δεν είναι πιθανό να συνεισφέρει στη μεσολαβούμενη από αντισώματα ή από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα των κυττάρων με τους υποδοχείς IL-12 και/ή IL-23. Οι IL-12 και IL-23 είναι ετεροδιμερείς κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα ενεργοποιημένα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα. Και οι δύο κυτταροκίνες λαμβάνουν μέρος στις ανοσολογικές λειτουργίες. Η IL-12 διεγείρει τα κύτταρα φυσικούς φονείς (NK) και προωθεί τη διαφοροποίηση των CD4+ T κυττάρων προς το φαινότυπο των βοηθητικών κυττάρων T 1 (Th1), η IL-23 επάγει την οδό των βοηθητικών κυττάρων T 17 (Th17). Ωστόσο, η μη φυσιολογική ρύθμιση των IL-12 και IL-23 έχει συσχετιστεί με ανοσο-διαμεσολαβούμενες ασθένειες, όπως η ψωρίαση, η ψωριασική αρθρίτιδα, η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα.

Με τη σύνδεση στην κοινή υποομάδα p40 της IL-12 και της IL-23, το ustekinumab μπορεί να ασκήσει τις κλινικές του επιδράσεις στην ψωρίαση, στην ψωριασική αρθρίτιδα, τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα μέσω της διακοπής των οδών των σχετιζόμενων με τις κυτταροκίνες των Th1 και Th17 κυττάρων, οι οποίες διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην παθολογία αυτών των νοσημάτων.

Στους ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η θεραπεία με ustekinumab οδήγησε σε μείωση των δεικτών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της καλπροτεκτίνης κοπράνων, στη διάρκεια της φάσης επαγωγής, που στη συνέχεια διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης συντήρησης.

#### Ανοσοποίηση

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας επέκτασης της Μελέτης Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2), οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με STELARA για τουλάχιστον 3,5 χρόνια παρουσίασαν παρόμοιες αντισωματικές απαντήσεις τόσο στο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τον πνευμονιόκοκκο όσο και στο εμβόλιο για τον τέτανο όπως η ομάδα ελέγχου ασθενών με ψωρίαση που δεν έλαβε συστηματικά θεραπεία. Παρόμοια αναλογία ενηλίκων ασθενών εμφάνισε προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων

κατά του πνευμονιόκοκκου και του τετάνου και οι τίτλοι αντισωμάτων ήταν παρόμοιοι μεταξύ των ασθενών που έλαβαν STELARA και των ασθενών στην ομάδα ελέγχου.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

#### Ψωρίαση κατά πλάκας (Ενήλικες)

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ustekinumab αξιολογήθηκε σε 1.996 ασθενείς στα πλαίσια δύο τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για φωτοθεραπεία ή συστηματική θεραπεία. Επιπρόσθετα, μία τυχαιοποιημένη, μονόπλευρα τυφλή, ενεργώς ελεγχόμενη μελέτη συνέκρινε το ustekinumab και το etanercept σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας που δεν είχαν ικανοποιητική ανταπόκριση, είχαν δυσανεξία ή αντένδειξη στην κυκλοσπορίνη, την MTX ή την PUVA.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1 (PHOENIX 1) αξιολογήθηκαν 766 ασθενείς. Το 53% των ασθενών αυτών είτε δεν ανταποκρίνονταν, είτε ήταν δυσανεκτικοί, ή είχαν αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε ustekinumab έλαβαν δόσεις των 45 mg ή 90 mg στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από την ίδια δόση κάθε 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν εικονικό φάρμακο στις Εβδομάδες 0 και 4 άλλαξαν σε λήψη ustekinumab (είτε 45 mg είτε 90 mg) στις Εβδομάδες 12 και 16 ακολουθούμενες από λήψη δόσης κάθε 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ustekinumab και πέτυχαν ανταπόκριση του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) 75 (βελτίωση του PASI τουλάχιστον κατά 75% σε σχέση με την αρχική τιμή) και στις δύο Εβδομάδες 28 και 40, επανα-τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη του ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες ή του εικονικού φαρμάκου (δηλ. απόσυρση της αγωγής). Ασθενείς που επανα-τυχαιοποιήθηκαν σε εικονικό φάρμακο στην Εβδομάδα 40 ξεκίνησαν εκ νέου το ustekinumab με το αρχικό δοσολογικό σχήμα όταν εμφάνισαν μείωση κατά τουλάχιστον 50% στη βελτίωση του PASI που παρουσίασαν στην Εβδομάδα 40. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για μέγιστο διάστημα 76 εβδομάδων μετά την πρώτη χορήγηση αγωγής στη μελέτη.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2) αξιολογήθηκαν 1.230 ασθενείς. Το 61% των ασθενών αυτών είτε δεν ανταποκρίνονταν, είτε ήταν δυσανεκτικοί, ή είχαν αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο ustekinumab έλαβαν δόσεις των 45 mg ή 90 mg στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από μια συμπληρωματική δόση σε 16 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο στις Εβδομάδες 0 και 4 άλλαξαν σε λήψη ustekinumab (είτε 45 mg είτε 90 mg) στις Εβδομάδες 12 και 16. Όλοι οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για μέγιστο διάστημα 52 εβδομάδων μετά την πρώτη χορήγηση αγωγής στη μελέτη.

Η Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPT) αξιολόγησε 903 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά, είχαν δυσανεξία ή αντένδειξη σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα του ustekinumab με το etanercept και αξιολογώντας την ασφάλεια του ustekinumab και του etanercept. Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων της φάσης ενεργού ελέγχου της μελέτης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν etanercept (50 mg δύο φορές την εβδομάδα), ustekinumab 45 mg τις Εβδομάδες 0 και 4, ή ustekinumab 90 mg τις Εβδομάδες 0 και 4.

Τα χαρακτηριστικά της ασθένειας κατά την έναρξη των μελετών παρουσίασαν γενικά συνοχή σε όλες τις ομάδες θεραπείας στις Μελέτες Ψωρίασης 1 και 2 με μια διάμεση αρχική βαθμολογία του δείκτη PASI από 17 έως 18, διάμεση αρχική τιμή Επιφάνειας Σώματος (Body Surface Area, BSA)  $\geq 20$  και διακύμανση του διάμεσου Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (Dermatology Life Quality Index, DLQI) από 10 έως 12. Κατά προσέγγιση το ένα τρίτο (Μελέτη Ψωρίασης 1) και το ένα τέταρτο (Μελέτη Ψωρίασης 2) των ασθενών είχαν Ψωριασική Αρθρίτιδα (PsA). Παρόμοια βαρύτητα της νόσου διαπιστώθηκε και στη Μελέτη Ψωρίασης 3.

Το κύριο καταληκτικό σημείο στις μελέτες αυτές ήταν η αναλογία ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση του δείκτη PASI 75 από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 (βλέπε Πίνακες 4 και 5).



Πίνακας 4 Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης στη Μελέτη Ψωρίασης 1 (PHOENIX 1) και στη Μελέτη Ψωρίασης 2 (PHOENIX 2)

|   | Εβδομάδα 12<br>2 δόσεις (Εβδομάδα 0 και Εβδομάδα 4) |                        |                        | Εβδομάδα 28<br>3 δόσεις (Εβδομάδα 0,<br>Εβδομάδα 4 και<br>Εβδομάδα 16) |           |
|---|---|------------------------|------------------------|--|-----------|
|   | Εικονικό<br>φάρμακο                                 | 45 mg                  | 90 mg                  | 45 mg  | 90 mg     |
| <b>Μελέτη Ψωρίασης 1</b>                                |   |                        |                        |  |           |
| Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών                         | 255   | 255                    | 256                    | 250  | 243       |
| Αριθμός N ανταπόκρισης (%) PASI 50                      | 26 (10%)  | 213 (84%) <sup>α</sup> | 220 (86%) <sup>α</sup> | 228 (91%)  | 234 (96%) |
| Αριθμός N ανταπόκρισης (%) PASI 75                      | 8 (3%)  | 171 (67%) <sup>α</sup> | 170 (66%) <sup>α</sup> | 178 (71%)  | 191 (79%) |
| Αριθμός N ανταπόκρισης (%) PASI 90                      | 5 (2%)  | 106 (42%) <sup>α</sup> | 94 (37%) <sup>α</sup>  | 123 (49%)  | 135 (56%) |
| Αριθμός N PGA <sup>β</sup> χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%) | 10 (4%)   | 151 (59%) <sup>α</sup> | 156 (61%) <sup>α</sup> | 146 (58%)  | 160 (66%) |
| Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg                                | 166   | 168                    | 164                    | 164  | 153       |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)                      | 6 (4%)  | 124 (74%)              | 107 (65%)              | 130 (79%)  | 124 (81%) |
| Αριθμός ασθενών > 100 kg                                | 89  | 87                     | 92                     | 86   | 90        |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)                      | 2 (2%)  | 47 (54%)               | 63 (68%)               | 48 (56%)   | 67 (74%)  |
| <b>Μελέτη Ψωρίασης 2</b>                                |   |                        |                        |  |           |
| Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών                         | 410   | 409                    | 411                    | 397  | 400       |
| Αριθμός N ανταπόκρισης (%) PASI 50                      | 41 (10%)  | 342 (84%) <sup>α</sup> | 367 (89%) <sup>α</sup> | 369 (93%)  | 380 (95%) |
| Αριθμός N ανταπόκρισης (%) PASI 75                      | 15 (4%)   | 273 (67%) <sup>α</sup> | 311 (76%) <sup>α</sup> | 276 (70%)  | 314 (79%) |
| Αριθμός N ανταπόκρισης (%) PASI 90                      | 3 (1%)  | 173 (42%) <sup>α</sup> | 209 (51%) <sup>α</sup> | 178 (45%)  | 217 (54%) |
| Αριθμός N PGA <sup>β</sup> χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%) | 18(4%)  | 277 (68%) <sup>α</sup> | 300 (73%) <sup>α</sup> | 241 (61%)  | 279 (70%) |
| Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg                                | 290   | 297                    | 289                    | 287  | 280       |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)                      | 12 (4%)   | 218 (73%)              | 225 (78%)              | 217 (76%)  | 226 (81%) |
| Αριθμός ασθενών > 100 kg                                | 120   | 112                    | 121                    | 110  | 119       |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)                      | 3 (3%)  | 55 (49%)               | 86 (71%)               | 59 (54%)   | 88 (74%)  |

<sup>α</sup> p < 0,001 για το ustekinumab 45 mg ή 90 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

<sup>β</sup> PGA = Συνολική Εκτίμηση Ιατρού (Physician Global Assessment)

Πίνακας 5 Περίληψη της κλινικής ανταπόκρισης την Εβδομάδα 12 στη Μελέτη Ψωρίασης 3 (ACCEPT)

|                                 | Μελέτη Ψωρίασης 3  |   |       |
|---------------------------------|--|---|-------|
|                                 | Etanercept<br>24 δόσεις<br>(50 mg δύο φορές την<br>εβδομάδα) | Ustekinumab<br>2 δόσεις (Εβδομάδα 0 και Εβδομάδα 4) |       |
|                                 |  | 45 mg   | 90 mg |
| Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών | 347  | 209   | 347   |

|  |           |                        |                        |
|--|-----------|------------------------|------------------------|
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 50 (%)         | 286 (82%) | 181 (87%)              | 320 (92%) <sup>α</sup> |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)         | 197 (57%) | 141 (67%) <sup>β</sup> | 256 (74%) <sup>α</sup> |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 90 (%)         | 80 (23%)  | 76 (36%) <sup>α</sup>  | 155 (45%) <sup>α</sup> |
| Αριθμός N PGA χωρίς ή με ελάχιστη νόσο (%) | 170 (49%) | 136 (65%) <sup>α</sup> | 245 (71%) <sup>α</sup> |
| Αριθμός ασθενών ≤ 100 kg                   | 251       | 151                    | 244                    |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)         | 154 (61%) | 109 (72%)              | 189 (77%)              |
| Αριθμός ασθενών > 100 kg                   | 96        | 58                     | 103                    |
| Αριθμός N ανταπόκρισης PASI 75 (%)         | 43 (45%)  | 32 (55%)               | 67 (65%)               |

<sup>α</sup> p < 0,001 για το ustekinumab 45 mg ή 90 mg σε σύγκριση με το etanercept.

<sup>β</sup> p = 0,012 για το ustekinumab 45 mg σε σύγκριση με το etanercept.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1 η συντήρηση του PASI 75 ήταν σημαντικά ανώτερη με συνεχή αγωγή σε σύγκριση με την απόσυρση της αγωγής (p < 0,001). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με κάθε δόση του ustekinumab. Στο 1 έτος (Εβδομάδα 52), το 89% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση του PASI 75 σε σύγκριση με το 63% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση αγωγής) (p < 0,001). Στους 18 μήνες (Εβδομάδα 76), το 84% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση του PASI 75 σε σύγκριση με το 19% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε εικονικό φάρμακο (απόσυρση αγωγής). Στα 3 έτη (Εβδομάδα 148), το 82% των επανα-τυχαιοποιημένων ασθενών σε αγωγή συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση του PASI 75. Στα 5 χρόνια (Εβδομάδα 244), το 80% των ασθενών που επανατυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία συντήρησης παρουσίασαν ανταπόκριση του PASI 75.

Σε επανα-τυχαιοποιημένους ασθενείς σε εικονικό φάρμακο, οι οποίοι ξεκίνησαν εκ νέου την αρχική θεραπευτική αγωγή με ustekinumab μετά από μείωση ≥ 50% της βελτίωσης του PASI, το 85% επανέκτησε την ανταπόκριση του PASI 75 μέσα σε 12 εβδομάδες μετά την επανέναρξη της θεραπείας.

Στη Μελέτη Ψωρίασης 1, την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 12, σημειώθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις από την έναρξη στον DLQI σε κάθε ομάδα θεραπείας με ustekinumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση διατηρήθηκε έως και την Εβδομάδα 28. Παρομοίως, σημαντικές βελτιώσεις παρατηρήθηκαν στη Μελέτη Ψωρίασης 2 την Εβδομάδα 4 και 12, οι οποίες διατηρήθηκαν έως και την Εβδομάδα 24. Στη Μελέτη Ψωρίασης 1, οι βελτιώσεις στην ψωρίαση των νυχιών (Nail Psoriasis Severity Index – Δείκτης Σοβαρότητας της Ψωρίασης των Νυχιών), στη συγκεντρωτική βαθμολογία των σωματικών και ψυχικών συνιστωσών του ερωτηματολογίου SF-36 και στην Οπτική Αναλογική Κλίμακα (Visual Analogue Scale, VAS) του Κνησμού ήταν επίσης σημαντικές σε κάθε ομάδα θεραπείας με ustekinumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Στη Μελέτη Ψωρίασης 2, η Κλίμακα Νοσοκομειακού Άγχους και Κατάθλιψης (Hospital Anxiety and Depression Scale, Κλίμακα HADS) και το Ερωτηματολόγιο Εργασιακών Περιορισμών (Work Limitations Questionnaire, WLQ) ήταν επίσης σημαντικά βελτιωμένα σε κάθε ομάδα θεραπείας με ustekinumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) (Ενήλικες)

Το ustekinumab έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα σημεία και τα συμπτώματα, τη σωματική λειτουργικότητα και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα της ζωής και μειώνει το ποσοστό εξέλιξης των βλαβών των περιφερικών αρθρώσεων σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό PsA.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ustekinumab αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε 927 ασθενείς με ενεργό PsA (≥ 5 οιδηματώδεις αρθρώσεις και ≥ 5 ευαίσθητες αρθρώσεις) ανεξάρτητα από τη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID) ή με τροποποιητική της νόσου αντιρευματική θεραπεία

(DMARD). Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτές τις μελέτες είχαν διαγνωστεί με PsA τουλάχιστον 6 μήνες πριν την έναρξή τους στις μελέτες. Εντάχθηκαν ασθενείς με κάθε υπότυπο PsA, συμπεριλαμβανομένων της πολυαρθρικής αρθρίτιδας χωρίς ένδειξη ρευματοειδών οζιδίων (39%), της σπονδυλίτιδας με περιφερική αρθρίτιδα (28%), της ασύμμετρης περιφερικής αρθρίτιδας (21%), της άπω μεσοφαλαγγκικής συμμετοχής (12%) και της ακρωτηριαστικής αρθρίτιδας (0,5%). Και στις δύο μελέτες πάνω από το 70% και το 40% των ασθενών είχαν ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα αντίστοιχα, κατά την έναρξη των μελετών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη υποδοριώς χορηγούμενου ustekinumab 45 mg, 90 mg, ή εικονικού φαρμάκου τις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενη από χορήγηση δόσης κάθε 12 εβδομάδες. Περίπου το 50% των ασθενών συνέχισε τη λήψη σταθερών δόσεων MTX ( $\leq 25$  mg/εβδομάδα).

Στη Μελέτη 1 για την PsA (PSUMMIT I) και τη Μελέτη 2 για την PsA (PSUMMIT II), το 80% και το 86% των ασθενών, αντίστοιχα, είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με DMARD. Στη Μελέτη 1 δεν επιτράπη η προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF) $\alpha$ . Στη Μελέτη 2, η πλειοψηφία των ασθενών (58%, n = 180) είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν με ένα ή περισσότερους αντι-TNF $\alpha$  παράγοντα(ες), από τους οποίους άνω του 70% διέκοψαν τη θεραπεία τους με τον αντι-TNF $\alpha$  λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας ή δυσανεξίας που εμφανίστηκε οποιαδήποτε στιγμή.

#### Σημεία και συμπτώματα

Η θεραπεία με ustekinumab οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στις μετρήσεις της δραστηριότητας της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR) 20 την Εβδομάδα 24. Τα βασικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 παρακάτω.

Πίνακας 6 Αριθμός ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση στη Μελέτη 1 (PSUMMIT I) και στη Μελέτη 2 (PSUMMIT II) για την Ψωριασική Αρθρίτιδα την Εβδομάδα 24

|   | Μελέτη 1 για την Ψωριασική Αρθρίτιδα |                       |                        | Μελέτη 2 για την Ψωριασική Αρθρίτιδα |                       |                       |
|---|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
|   | PBO                                  | 45 mg                 | 90 mg                  | PBO                                  | 45 mg                 | 90 mg                 |
| <b>Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών</b>                          | <b>206</b>                           | <b>205</b>            | <b>204</b>             | <b>104</b>                           | <b>103</b>            | <b>105</b>            |
| Ανταπόκριση ACR 20, N (%)                                       | 47 (23%)                             | 87 (42%) <sup>a</sup> | 101 (50%) <sup>a</sup> | 21 (20%)                             | 45 (44%) <sup>a</sup> | 46 (44%) <sup>a</sup> |
| Ανταπόκριση ACR 50, N (%)                                       | 18 (9%)                              | 51 (25%) <sup>a</sup> | 57 (28%) <sup>a</sup>  | 7 (7%)                               | 18 (17%) <sup>b</sup> | 24 (23%) <sup>a</sup> |
| Ανταπόκριση ACR 70, N (%)                                       | 5 (2%)                               | 25 (12%) <sup>a</sup> | 29 (14%) <sup>a</sup>  | 3 (3%)                               | 7 (7%) <sup>γ</sup>   | 9 (9%) <sup>γ</sup>   |
| <i>Αριθμός ασθενών με <math>\geq 3\%</math> BSA<sup>δ</sup></i> | 146                                  | 145                   | 149                    | 80                                   | 80                    | 81                    |
| Ανταπόκριση PASI 75, N (%)                                      | 16 (11%)                             | 83 (57%) <sup>a</sup> | 93 (62%) <sup>a</sup>  | 4 (5%)                               | 41 (51%) <sup>a</sup> | 45 (56%) <sup>a</sup> |
| Ανταπόκριση PASI 90, N (%)                                      | 4 (3%)                               | 60 (41%) <sup>a</sup> | 65 (44%) <sup>a</sup>  | 3 (4%)                               | 24 (30%) <sup>a</sup> | 36 (44%) <sup>a</sup> |
| Συνδυασμένη Ανταπόκριση PASI 75 και ACR 20, N (%)               | 8 (5%)                               | 40 (28%) <sup>a</sup> | 62 (42%) <sup>a</sup>  | 2 (3%)                               | 24 (30%) <sup>a</sup> | 31 (38%) <sup>a</sup> |
| <b>Αριθμός ασθενών <math>\leq 100</math> kg</b>                 | 154                                  | 153                   | 154                    | 74                                   | 74                    | 73                    |
| Ανταπόκριση ACR 20, N (%)                                       | 39 (25%)                             | 67 (44%)              | 78 (51%)               | 17 (23%)                             | 32 (43%)              | 34 (47%)              |
| <i>Αριθμός ασθενών με <math>\geq 3\%</math> BSA<sup>δ</sup></i> | 105                                  | 105                   | 111                    | 54                                   | 58                    | 57                    |
| Ανταπόκριση PASI 75, N (%)                                      | 14 (13%)                             | 64 (61%)              | 73 (66%)               | 4 (7%)                               | 31 (53%)              | 32 (56%)              |
| <b>Αριθμός ασθενών <math>&gt; 100</math> kg</b>                 | 52                                   | 52                    | 50                     | 30                                   | 29                    | 31                    |
| Ανταπόκριση ACR 20, N (%)                                       | 8 (15%)                              | 20 (38%)              | 23 (46%)               | 4 (13%)                              | 13 (45%)              | 12 (39%)              |

| Αριθμός ασθενών με $\geq 3\%$ BSA <sup>δ</sup> | 41     | 40       | 38       | 26 | 22       | 24       |
|--|--------|----------|----------|----|----------|----------|
| Ανταπόκριση PASI 75, N (%)                     | 2 (5%) | 19 (48%) | 20 (53%) | 0  | 10 (45%) | 13 (54%) |

<sup>α</sup> p < 0,001

<sup>β</sup> p < 0,05

<sup>γ</sup> p = NS

<sup>δ</sup> Αριθμός ασθενών με  $\geq 3\%$  BSA προσβολή επιφάνειας δέρματος από ψωρίαση κατά την έναρξη της μελέτης

Οι ανταποκρίσεις ACR 20, 50 και 70 εξακολούθησαν να βελτιώνονται ή διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Μελέτη 1 και 2 για την PsA) και την Εβδομάδα 100 (Μελέτη 1 για την PsA). Στη Μελέτη 1 για την PsA, ανταποκρίσεις ACR 20 την Εβδομάδα 100 επετεύχθησαν από το 57% και 64%, στα 45 mg και τα 90 mg, αντίστοιχα. Στη μελέτη 2 για την PsA, ανταποκρίσεις ACR 20 την Εβδομάδα 52 επετεύχθησαν από το 47% και 48%, στα 45 mg και 90 mg, αντίστοιχα.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά τα τροποποιημένα κριτήρια ανταπόκρισης για την PsA (PsARC) ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες του ustekinumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Οι ανταποκρίσεις PsARC διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών που είχαν σπονδυλίτιδα με περιφερική αρθρίτιδα ως κύρια εκδήλωση και αντιμετωπίστηκαν με ustekinumab, επέδειξαν 50 και 70 τοις εκατό βελτίωση με βάση τις βαθμολογίες του Δείκτη Δραστηριότητας Αγκυλωτικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24.

Οι ανταποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab ήταν παρόμοιες ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν και στους ασθενείς που δεν έλαβαν ταυτόχρονα MTX και διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Οι ασθενείς που είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με παράγοντες αντι-TNFα και έλαβαν ustekinumab πέτυχαν μεγαλύτερη ανταπόκριση την Εβδομάδα 24 σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (η ανταπόκριση ACR 20 την Εβδομάδα 24 για τα 45 mg και τα 90 mg ήταν 37% και 34%, αντίστοιχα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο 15%, p < 0,05) και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52.

Στη Μελέτη 1 για την PsA, για τους ασθενείς με ενθεσίτιδα και/ή δακτυλίτιδα κατά την έναρξη της μελέτης, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και της δακτυλίτιδας στις ομάδες του ustekinumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Στη Μελέτη 2 για την PsA παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και αριθμητική βελτίωση (μη στατιστικά σημαντική) στη βαθμολογία της δακτυλίτιδας στην ομάδα του ustekinumab 90 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Οι βελτιώσεις στη βαθμολογία της ενθεσίτιδας και στη βαθμολογία της δακτυλίτιδας διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100.

#### Ακτινολογική Ανταπόκριση

Οι δομικές βλάβες τόσο στα χέρια όσο και στα πόδια εκφράστηκαν ως αλλαγή στη συνολική βαθμολογία van der Heijde-Sharp (βαθμολογία vdH-S), τροποποιημένη για την PsA με την προσθήκη των άπω μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων των χεριών, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Διεξήχθη μία προκαθορισμένη ολοκληρωμένη ανάλυση συνδυασμού των δεδομένων από 927 άτομα και στη Μελέτη 1 και στη 2 για την PsA. Το ustekinumab σημείωσε μία στατιστικά σημαντική μείωση στο ποσοστό εξέλιξης της δομικής βλάβης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, όπως μετρήθηκε με τη μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την Εβδομάδα 24 στη συνολική τροποποιημένη vdH-S βαθμολογία (μέσος όρος βαθμολογίας  $\pm$  SD ήταν  $0,97 \pm 3,85$  στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε σχέση με  $0,40 \pm 2,11$  και  $0,39 \pm 2,40$  στις ομάδες του ustekinumab 45 mg (p < 0,05) και 90 mg (p < 0,001), αντίστοιχα). Το αποτέλεσμα αυτό προέκυψε από τη Μελέτη 1 για την PsA. Το αποτέλεσμα θεωρείται ότι αποδεικνύεται ανεξάρτητα από την ταυτόχρονη χρήση MTX και διατηρήθηκε έως τις Εβδομάδες 52 (ολοκληρωμένη ανάλυση) και 100 (Μελέτη 1 για την PsA).

#### Σωματική λειτουργικότητα και ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab έδειξαν σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργικότητα, όπως αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας-Δείκτη Αναπηρίας (HAQ-DI) την Εβδομάδα 24. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινικά σημαντική βελτίωση  $\geq 0,3$  στη βαθμολογία HAQ-DI από την έναρξη της μελέτης ήταν επίσης σημαντικά

μεγαλύτερο στις ομάδες του ustekinumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στη βαθμολογία HAQ-DI από την αρχική τιμή διατηρήθηκε μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100.

Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες DLQI στις ομάδες του ustekinumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24, η οποία διατηρήθηκε μέχρι τις Εβδομάδες 52 και 100. Στη Μελέτη 2 για την PsA παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις βαθμολογίες Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας για Χρόνια Νόσο - Κόπωση (FACIT-F) στις ομάδες του ustekinumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν κλινικά σημαντική βελτίωση στην κόπωση (4 μονάδες στη FACIT-F) ήταν επίσης σημαντικά μεγαλύτερο στις ομάδες του ustekinumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις στις βαθμολογίες FACIT διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ustekinumab σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

#### *Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας*

Το ustekinumab έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα σημεία και τα συμπτώματα, και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας.

#### *Έφηβοι ασθενείς (ηλικίας 12-17 ετών)*

Η αποτελεσματικότητα του ustekinumab μελετήθηκε σε 110 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, σε μια πολυκεντρική, φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (CADMUS). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο (n = 37), ή τη συνιστώμενη δόση του ustekinumab (βλέπε παράγραφο 4.2, n = 36) ή το ήμισυ της συνιστώμενης δόσης του ustekinumab (n = 37) με υποδόρια ένεση στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από λήψη κάθε 12 εβδομάδες (q12w). Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο άλλαξαν σε λήψη ustekinumab.

Οι ασθενείς με PASI  $\geq$  12, PGA  $\geq$  3 και προσβολή επιφανείας σώματος BSA τουλάχιστον 10%, που ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία, θεωρήθηκαν κατάλληλοι για τη μελέτη. Περίπου το 60% των ασθενών είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε συμβατική συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Περίπου το 11% των ασθενών είχαν προηγούμενη έκθεση σε βιολογικούς παράγοντες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο στην Εβδομάδα 12. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το PASI 75, το PASI 90, την αλλαγή από την αρχική τιμή στον Παιδιατρικό Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (CDLQI), την αλλαγή από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας PedsQL (Απογραφή Παιδιατρικής Ποιότητας Ζωής) στην Εβδομάδα 12. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στην ψωρίαση και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 7).

Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για αποτελεσματικότητα μέχρι και 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση του υπό μελέτη παράγοντα. Το ποσοστό των ασθενών με βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο και το ποσοστό που πέτυχαν PASI 75 έδειξε διαφορά μεταξύ της ομάδας που έλαβε ustekinumab και της ομάδας με το εικονικό φάρμακο κατά την πρώτη μετά την έναρξη επίσκεψη στην Εβδομάδα 4, φθάνοντας στο μέγιστο την Εβδομάδα 12. Οι βελτιώσεις στην PGA, την PASI, τον CDLQI και την PedsQL διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Περίληψη των πρωτευόντων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στην Εβδομάδα 12 και στην Εβδομάδα 52

| <b>Μελέτη Παιδιατρικής Ψωρίασης (CADMUS) (Ηλικίας 12-17 ετών)</b>       |                    |                              |                              |
|---|--------------------|------------------------------|------------------------------|
|   | <b>Εβδομάδα 12</b> |                              | <b>Εβδομάδα 52</b>           |
|   | Εικονικό φάρμακο   | Συνιστώμενη δόση Ustekinumab | Συνιστώμενη δόση Ustekinumab |
|   | N (%)              | N (%)                        | N (%)                        |
| Αριθμός τυχαιοποιημένων ασθενών   | 37                 | 36                           | 35                           |
| <b>PGA</b>  |                    |                              |                              |
| PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη νόσο (1)                                    | 2 (5,4%)           | 25 (69,4%) <sup>α</sup>      | 20 (57,1%)                   |
| PGA χωρίς (0) νόσο  | 1 (2,7%)           | 17 (47,2%) <sup>α</sup>      | 13 (37,1%)                   |
| <b>PASI</b>   |                    |                              |                              |
| Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 75   | 4 (10,8%)          | 29 (80,6%) <sup>α</sup>      | 28 (80,0%)                   |
| Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 90   | 2 (5,4%)           | 22 (61,1%) <sup>α</sup>      | 23 (65,7%)                   |
| Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 100  | 1 (2,7%)           | 14 (38,9%) <sup>α</sup>      | 13 (37,1%)                   |
| <b>CDLQI</b>  |                    |                              |                              |
| CDLQI βαθμού 0 ή 1 <sup>β</sup>   | 6 (16,2%)          | 18 (50,0%) <sup>γ</sup>      | 20 (57,1%)                   |
| <b>PedsQL</b>   |                    |                              |                              |
| Αλλαγή από την αρχική τιμή Μέσος όρος (τυπική απόκλιση-SD) <sup>δ</sup> | 3,35 (10,04)       | 8,03 (10,44) <sup>ε</sup>    | 7,26 (10,92)                 |

<sup>α</sup> p < 0,001

<sup>β</sup> CDLQI: Ο CDLQI είναι ένας δερματολογικός δείκτης για να εκτιμηθεί η επίδραση ενός προβλήματος του δέρματος στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η βαθμολογία CDLQI 0 ή 1 καταδεικνύει τη μη επίδραση στην ποιότητα της ζωής του παιδιού.

<sup>γ</sup> p = 0,002

<sup>δ</sup> PedsQL: Η Συνολική Βαθμολογία της Κλίμακας PedsQL είναι μια γενική μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής που έχει αναπτυχθεί για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

<sup>ε</sup> p = 0,028

Κατά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο έως και την Εβδομάδα 12, η αποτελεσματικότητα τόσο στην ομάδα με τη συνιστώμενη δόση όσο και στην ομάδα με τη μισή συνιστώμενη δόση ήταν γενικά συγκρίσιμες στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο (69,4% και 67,6% αντίστοιχα), αν και υπήρχε ένδειξη μιας δοσοεξαρτώμενης απόκρισης για κριτήρια υψηλότερου επιπέδου αποτελεσματικότητας (π.χ. PGA χωρίς νόσο (0), PASI 90). Μετά την Εβδομάδα 12, η αποτελεσματικότητα ήταν γενικά υψηλότερη και διατηρήθηκε καλύτερα στην ομάδα με τη συνιστώμενη δόση σε σύγκριση με την ομάδα με τη μισή συνιστώμενη δόση, στην οποία παρατηρήθηκε πιο συχνά μια μέτρια απώλεια της αποτελεσματικότητας προς το τέλος του κάθε μεσοδιαστήματος χορήγησης των 12 εβδομάδων. Τα προφίλ ασφάλειας της συνιστώμενης δόσης και της μισής συνιστώμενης δόσης ήταν συγκρίσιμα.

#### Παιδιά (ηλικίας 6-11 ετών)

Η αποτελεσματικότητα του ustekinumab μελετήθηκε σε 44 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 11 ετών με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας σε μία ανοικτή, μονού σκέλους, πολυκεντρική φάσης 3, μελέτη (CADMUS Jr.). Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση του ustekinumab (βλ. παράγραφο 4.2, n = 44) χορηγούμενη με υποδόρια ένεση τις εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενη από χορήγηση δόσεων κάθε 12 εβδομάδες (q12w).

Οι ασθενείς με PASI  $\geq$  12, PGA  $\geq$  3 και προσβεβλημένη BSA τουλάχιστον 10%, που ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία, θεωρήθηκαν κατάλληλοι για τη μελέτη. Περίπου το 43% των ασθενών είχαν εκτεθεί προηγουμένως σε συμβατική συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Περίπου το 5% των ασθενών είχαν εκτεθεί προηγουμένως σε βιολογικούς παράγοντες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο στην εβδομάδα 12. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν το PASI 75, το PASI 90 και την αλλαγή από την αρχική τιμή στον Παιδιατρικό Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (CDLQI) στην εβδομάδα 12. Την εβδομάδα 12, οι συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab εμφάνισαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στην ψωρίαση και την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Πίνακας 8).

Όλοι οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα μέχρι και 52 εβδομάδες μετά την πρώτη χορήγηση του υπό μελέτη παράγοντα. Το ποσοστό των ασθενών με βαθμολογία PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη (1) νόσο την εβδομάδα 12 ήταν 77,3%. Αποτελεσματικότητα (ορίζεται ως PGA 0 ή 1) παρατηρήθηκε ήδη από την πρώτη επίσκεψη μετά την έναρξη της μελέτης την εβδομάδα 4 και το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν βαθμολογία PGA 0 ή 1 αυξήθηκε έως την εβδομάδα 16 και στη συνέχεια παρέμεινε σχετικά σταθερό έως την εβδομάδα 52. Οι βελτιώσεις στην PGA, PASI και CDLQI διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 52 (Πίνακας 8).

Πίνακας 8 Σύνοψη πρωτεύοντος και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων την εβδομάδα 12 και την εβδομάδα 52

| <b>Μελέτη Παιδιατρικής Ψωρίασης (CADMUS Jr.) (Ηλικία 6-11 ετών)</b> |                              |                              |
|---|------------------------------|------------------------------|
|   | <b>Εβδομάδα 12</b>           | <b>Εβδομάδα 52</b>           |
|   | Συνιστώμενη δόση Ustekinumab | Συνιστώμενη δόση Ustekinumab |
|   | N (%)                        | N (%)                        |
| Ασθενείς που εντάχθηκαν   | 44                           | 41                           |
| <b>PGA</b>  |                              |                              |
| PGA χωρίς (0) ή με ελάχιστη νόσο (1)                                | 34 (77,3%)                   | 31 (75,6%)                   |
| PGA χωρίς (0) νόσο  | 17 (38,6%)                   | 23 (56,1%)                   |
| <b>PASI</b>   |                              |                              |
| Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 75                                     | 37 (84,1%)                   | 36 (87,8%)                   |
| Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 90                                     | 28 (63,6%)                   | 29 (70,7%)                   |
| Ασθενείς με ανταπόκριση PASI 100                                    | 15 (34,1%)                   | 22 (53,7%)                   |
| <b>CDLQI<sup>a</sup></b>  |                              |                              |
| Ασθενείς με CDLQI > 1 στην έναρξη της μελέτης                       | (N=39)                       | (N=36)                       |
| CDLQI 0 ή 1   | 24 (61,5%)                   | 21 (58,3%)                   |

<sup>a</sup> CDLQI: Ο CDLQI είναι ένα δερματολογικό εργαλείο για την αξιολόγηση της επίδρασης ενός προβλήματος του δέρματος στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η βαθμολογία CDLQI 0 ή 1 καταδεικνύει τη μη επίδραση στην ποιότητα της ζωής του παιδιού.

### Νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ustekinumab αξιολογήθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn (βαθμολογία στο Δείκτη Ενεργότητας της Νόσου του Crohn [CDAI]  $\geq 220$  και  $\leq 450$ ). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιλάμβανε δύο μελέτες 8 εβδομάδων ενδοφλέβιας επαγωγής (UNITI-1 και UNITI-2), ακολουθούμενες από μια μελέτη 44 εβδομάδων υποδόριας τυχαιοποιημένης απόσυρσης συντήρησης (IM-UNITI), που αντιπροσώπευαν 52 εβδομάδες θεραπείας.

Οι μελέτες επαγωγής περιλάμβαναν 1409 (UNITI-1, n = 769, UNITI-2 n = 640) ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο και για τις δύο μελέτες επαγωγής ήταν το ποσοστό συμμετεχόντων με κλινική ανταπόκριση (ορίστηκε ως μείωση της βαθμολογίας CDAI  $\geq 100$  βαθμούς) την εβδομάδα 6. Δεδομένα αποτελεσματικότητας συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν έως την εβδομάδα 8 και για τις δύο μελέτες. Η ταυτόχρονη χορήγηση από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών

παραγόντων, αμινοσαλικυλικών και αντιβιοτικών επιτρεπόταν και 75% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση της συνιστώμενης διαβαθμισμένης (tiered) δόσης των περίπου 6 mg/kg (βλέπε παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ του STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση), μια σταθερή δόση 130 mg ustekinumab ή εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 0.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-1 είχαν αποτύχει ή είχαν εμφανίσει δυσανεξία σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα. Περίπου 48% των ασθενών είχαν αποτύχει με 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα και 52% είχαν αποτύχει με 2 ή 3 προηγούμενες θεραπείες με αντι-TNFα. Σε αυτήν τη μελέτη, 29,1% των ασθενών είχαν ανεπαρκή αρχική ανταπόκριση (πρωτεύοντως μη ανταποκρινόμενοι), 69,4% ανταποκρίθηκαν αλλά έχασαν την ανταπόκριση (δευτερευόντως μη ανταποκρινόμενοι) και 36,4% είχαν δυσανεξία στις θεραπείες με αντι-TNFα.

Οι ασθενείς στη μελέτη UNITI-2 είχαν αποτύχει σε τουλάχιστον μία συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή των ανοσορρυθμιστικών παραγόντων, και είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αντι-TNF-α (68,6%) είτε είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με αντι-TNFα αλλά δεν απέτυχαν (31,4%).

Τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζε κλινική ανταπόκριση και ύφεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα του ustekinumab έναντι του εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 9). Η κλινική ανταπόκριση και η ύφεση ήταν σημαντικές ήδη από την εβδομάδα 3 στους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και συνέχισαν να βελτιώνονται έως την εβδομάδα 8. Σε αυτές τις μελέτες επαγωγής, η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη και διατηρήθηκε περισσότερο στην ομάδα της διαβαθμισμένης (tiered) δόσης, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη δόση των 130 mg, και συνεπώς η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 9: Επαγωγή κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη UNITI-1 και στη μελέτη UNITI 2

|  | UNITI-1*                    |   | UNITI-2**                   |   |
|--|-----------------------------|---|-----------------------------|---|
|  | Εικονικό φάρμακο<br>N = 247 | Συνιστώμενη δόση ustekinumab<br>N = 249 | Εικονικό φάρμακο<br>N = 209 | Συνιστώμενη δόση ustekinumab<br>N = 209 |
| Κλινική ύφεση, εβδομάδα 8                    | 18 (7,3%)                   | 52 (20,9%) <sup>a</sup>                 | 41 (19,6%)                  | 84 (40,2%) <sup>a</sup>                 |
| Κλινική ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 6 | 53 (21,5%)                  | 84 (33,7%) <sup>b</sup>                 | 60 (28,7%)                  | 116 (55,5%) <sup>a</sup>                |
| Κλινική ανταπόκριση (100 βαθμοί), εβδομάδα 8 | 50 (20,2%)                  | 94 (37,8%) <sup>a</sup>                 | 67 (32,1%)                  | 121 (57,9%) <sup>a</sup>                |
| Ανταπόκριση 70 βαθμών, εβδομάδα 3            | 67 (27,1%)                  | 101 (40,6%) <sup>b</sup>                | 66 (31,6%)                  | 106 (50,7%) <sup>a</sup>                |
| Ανταπόκριση 70 βαθμών, εβδομάδα 6            | 75 (30,4%)                  | 109 (43,8%) <sup>b</sup>                | 81 (38,8%)                  | 135 (64,6%) <sup>a</sup>                |

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης

Η ανταπόκριση 70 βαθμών ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 70 βαθμούς

\* Αποτυχία σε αντι-TNFα

\*\* Αποτυχία στη συμβατική θεραπεία

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,01

Στη μελέτη συντήρησης (IM-UNITI), αξιολογήθηκαν 388 ασθενείς που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών την εβδομάδα 8 της επαγωγής με ustekinumab στις μελέτες UNITI-1 και UNITI-2. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν υποδόρια αγωγή συντήρησης με 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες, 90 mg ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης, βλέπε παράγραφο 4.2).

Σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ασθενών διατήρησαν κλινική ύφεση και ανταπόκριση στις ομάδες που έλαβαν ustekinumab σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλέπε Πίνακα 10).



Πίνακας 10: Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης και ύφεσης στη μελέτη IM-UNITI (εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)

|  | Εικονικό φάρμακο*    | 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες | 90 mg ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες |
|--|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|  | N = 131 <sup>†</sup> | N = 128 <sup>†</sup>               | N = 129 <sup>†</sup>                |
| Κλινική ύφεση  | 36%                  | 53% <sup>α</sup>                   | 49% <sup>β</sup>                    |
| Κλινική ανταπόκριση  | 44%                  | 59% <sup>β</sup>                   | 58% <sup>β</sup>                    |
| Κλινική ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδές                      | 30%                  | 47% <sup>α</sup>                   | 43% <sup>γ</sup>                    |
| Κλινική ύφεση σε ασθενείς:                                 |                      |                                    |                                     |
| που ήταν σε ύφεση κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης | 46% (36/79)          | 67% (52/78) <sup>α</sup>           | 56% (44/78)                         |
| που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3002 <sup>‡</sup>          | 44% (31/70)          | 63% (45/72) <sup>γ</sup>           | 57% (41/72)                         |
| που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν αντι-TNFα                 | 49% (25/51)          | 65% (34/52) <sup>γ</sup>           | 57% (30/53)                         |
| που εισήχθησαν από τη μελέτη CRD3001 <sup>§</sup>          | 26% (16/61)          | 41% (23/56)                        | 39% (22/57)                         |

Η κλινική ύφεση ορίζεται ως βαθμολογία CDAI < 150. Η κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως μείωση της βαθμολογίας CDAI κατά τουλάχιστον 100 βαθμούς ή ως παρουσία κλινικής ύφεσης

\* Η ομάδα του εικονικού φαρμάκου περιλάμβανε ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν ανταπόκριση στο ustekinumab και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

† Ασθενείς που εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση 100 βαθμών στο ustekinumab κατά την έναρξη της θεραπείας συντήρησης

‡ Ασθενείς που απέτυχαν με τη συμβατική θεραπεία αλλά όχι με τη θεραπεία με αντι-TNFα

§ Ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικότητα/δυσανεξία στους αντι-TNFα

<sup>α</sup> p < 0,01

<sup>β</sup> p < 0,05

<sup>γ</sup> ονομαστικά σημαντικό (p < 0,05)

Στη μελέτη IM-UNITI, 29 από τους 129 ασθενείς δεν διατήρησαν την ανταπόκριση στο ustekinumab με τη λήψη θεραπείας κάθε 12 εβδομάδες και επιτράπηκε η προσαρμογή της δόσης ώστε να λάβουν ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες. Απώλεια ανταπόκρισης ορίστηκε ως, βαθμολογία CDAI με βαθμούς  $\geq 220$  και αύξηση  $\geq 100$  βαθμών από την βαθμολογία CDAI κατά την έναρξη. Σε αυτούς τους ασθενείς, κλινική ύφεση επιτεύχθηκε σε 41,4% των ασθενών 16 εβδομάδες μετά την προσαρμογή της δόσης.

Οι ασθενείς που δεν εμφάνιζαν κλινική ανταπόκριση στην επαγωγή με ustekinumab την εβδομάδα 8 των μελετών επαγωγής UNITI-1 και UNITI-2 (476 ασθενείς) εισήχθησαν στο μη τυχαιοποιημένο τμήμα της μελέτης συντήρησης (IM-UNITI) και έλαβαν μια υποδόρια ένεση 90 mg ustekinumab σε αυτό το χρονικό σημείο. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, 50,5% των ασθενών πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και συνέχισαν να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες – από αυτούς τους ασθενείς που συνέχισαν τη δόση συντήρησης, η πλειοψηφία διατήρησαν την ανταπόκριση (68,1%) και πέτυχε ύφεση (50,2%) την εβδομάδα 44, σε ποσοστά που ήταν παρόμοια με τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν αρχικά στην επαγωγή με ustekinumab.

Από τους 131 ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην επαγωγή με ustekinumab, και που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου στην έναρξη της μελέτης συντήρησης, 51 έχασαν στη συνέχεια την ανταπόκριση και έλαβαν 90 mg ustekinumab υποδορίως κάθε 8 εβδομάδες. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχασαν την ανταπόκριση και ξαναξεκίνησαν το ustekinumab το έκαναν αυτό εντός 24 εβδομάδων από την έγχυση επαγωγής. Από αυτούς τους 51 ασθενείς, 70,6% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση και 39,2% πέτυχαν κλινική ύφεση 16 εβδομάδες μετά τη λήψη της πρώτης υποδόριας δόσης του ustekinumab.

Στη μελέτη IM-UNITI, οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη έως την εβδομάδα 44 ήταν

κατάλληλοι για να συνεχίσουν τη θεραπεία σε μία μελέτη επέκτασης. Στους ασθενείς που εισήλθαν στη μελέτη επέκτασης, η κλινική ύφεση και η ανταπόκριση γενικά διατηρήθηκαν έως την εβδομάδα 92 τόσο στους ασθενείς που είχαν αποτύχει με θεραπείες -TNF όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με συμβατικές θεραπείες.

Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα ασφάλειας σε αυτή τη μελέτη επέκτασης με θεραπεία διάρκειας έως 2 ετών σε ασθενείς με Νόσο του Crohn.

#### *Ενδοσκόπηση*

Η ενδοσκοπική εικόνα του βλεννογόνου αξιολογήθηκε σε μια υπομελέτη σε 252 ασθενείς που είχαν κατάλληλη ενδοσκοπική ενεργότητα της νόσου στην έναρξη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή, σε σχέση με την έναρξη, στην Απλοποιημένη Βαθμολογία Ενδοσκοπικής Βαρύτητας Νόσου για τη νόσο του Crohn (SES-CD), μια σύνθετη βαθμολογία σε 5 ειλεο-κολικά τμήματα, που περιλαμβάνει την παρουσία/το μέγεθος ελκών, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που καλύπτεται από έλκη, το ποσοστό βλεννογονικής επιφάνειας που προσβάλλεται από άλλες βλάβες και την παρουσία/τον τύπο στένωσης/στενωμάτων. Την εβδομάδα 8, μετά από μια εφάπαξ δόση επαγωγής, η μεταβολή της βαθμολογίας SES-CD ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του ustekinumab (n = 155, μέση μεταβολή = -2,8) από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 97, μέση μεταβολή = -0,7, p = 0,012).

#### *Ανταπόκριση συριγγίων*

Σε μια υποομάδα ασθενών με παροχετευόμενα συρίγγια στην έναρξη (8,8%, n = 26), 12/15 (80%) από τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab πέτυχαν ανταπόκριση των συριγγίων σε διάστημα 44 εβδομάδων (ορίστηκε ως  $\geq 50\%$  μείωση του αριθμού των παροχετευόμενων συριγγίων, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης επαγωγής), έναντι 5/11 (45,5%) από τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

#### *Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία*

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και το ερωτηματολόγιο SF-36. Την εβδομάδα 8, οι ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της συνολικής βαθμολογίας IBDQ και της Συνοπτικής Βαθμολογίας της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 τόσο στη μελέτη UNITI-1 όσο και στη μελέτη UNITI-2, καθώς και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36 στη μελέτη UNITI-2, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι βελτιώσεις αυτές γενικά διατηρήθηκαν καλύτερα στους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab στη μελέτη IM-UNITI έως την εβδομάδα 44, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία γενικά διατηρήθηκε στη διάρκεια της επέκτασης έως την εβδομάδα 92.

#### Ελκώδης κολίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ustekinumab αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με μετρίως έως σοβαρά ενεργή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12, επιμέρους βαθμολογία ενδοσκόπησης  $\geq 2$ ). Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης περιελάμβανε μία μελέτη επαγωγής με ενδοφλέβια θεραπεία (αναφέρεται ως UNIFI-I) διάρκειας έως 16 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μία διάρκειας 44 εβδομάδων τυχαιοποιημένη μελέτη υποδορίως χορηγούμενης θεραπείας συντήρησης με απόσυρση (αναφέρεται ως UNIFI-M), αντιπροσωπεύοντας τουλάχιστον 52 εβδομάδες θεραπείας.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα που παρουσιάζονται για τις μελέτες UNIFI-I και UNIFI-M βασίστηκαν σε κεντρική επανεξέταση των ενδοσκοπήσεων.

Στη μελέτη UNIFI-I συμπεριλήφθηκαν 961 ασθενείς. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για τη μελέτη επαγωγής ήταν το ποσοστό των συμμετεχόντων σε κλινική ύφεση την εβδομάδα 8. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση είτε της συνιστώμενης διαβαθμισμένης δόσης των 6 mg/kg περίπου (βλ. Πίνακα 1, παράγραφο 4.2), είτε μίας σταθερής δόσης 130 mg ustekinumab ή εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 0.

Επιτρεπόταν η ταυτόχρονη λήψη δόσεων από στόματος κορτικοστεροειδών, ανοσορρυθμιστικών και αμινοσαλικυλικών και το 90% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φάρμακα. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν έπρεπε να είχαν αποτυχία σε συμβατική θεραπεία (κορτικοστεροειδή ή ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες) ή σε τουλάχιστον έναν βιολογικό παράγοντα (έναν ανταγωνιστή του TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη). Το 49% των ασθενών είχαν αποτυχία σε συμβατική θεραπεία, αλλά όχι σε βιολογικό παράγοντα (εκ των οποίων το 94% δεν είχαν λάβει θεραπεία με βιολογικό παράγοντα στο παρελθόν). Το 51% των ασθενών είχαν εμφανίσει αποτυχία ή δυσανεξία σε έναν βιολογικό παράγοντα. Περίπου το 50% των ασθενών είχαν αποτυχία σε τουλάχιστον 1 προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNFα (εκ των οποίων το 48% ήταν ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην πρώτη θεραπεία) και το 17% είχαν αποτυχία σε τουλάχιστον 1 θεραπεία με αντι-TNFα και βεδολιζουμάμπη.

Στη μελέτη UNIFI-I ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών ήταν σε κλινική ύφεση στην ομάδα θεραπείας με ustekinumab σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 8 (Πίνακας 11). Ήδη από την Εβδομάδα 2, την πρώτη προγραμματισμένη επίσκεψη στη μελέτη, και σε κάθε επίσκεψη στη συνέχεια, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν ustekinumab δεν είχαν αιμορραγία από το ορθό ή πέτυχαν φυσιολογική συχνότητα κενώσεων σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σημαντικές διαφορές στην μερική βαθμολογία Mayo και στη συμπτωματική ύφεση μεταξύ ustekinumab και εικονικού φαρμάκου παρατηρήθηκαν ήδη από την Εβδομάδα 2.

Η αποτελεσματικότητα ήταν υψηλότερη στην ομάδα της διαβαθμισμένης δόσης (6 mg/kg) σε σύγκριση με την ομάδα της δόσης των 130 mg σε επιλεγμένα καταληκτικά σημεία και, ως εκ τούτου, η διαβαθμισμένη δόση είναι η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση επαγωγής.

Πίνακας 11: Σύνοψη των κύριων εκβάσεων της αποτελεσματικότητας στη μελέτη UNIFI-I (Εβδομάδα 8)

|  | Εικονικό φάρμακο<br>N = 319 | Συνιστώμενη δόση<br>του ustekinumab <sup>ε</sup><br>N = 322 |
|--|-----------------------------|---|
| Κλινική ύφεση*   | 5%                          | 16% <sup>α</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 9% (15/158)                 | 19% (29/156) <sup>γ</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία <sup>ψ</sup>                    | 1% (2/161)                  | 13% (21/166) <sup>β</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF και με βεδολιζουμάμπη                      | 0% (0/47)                   | 10% (6/58) <sup>γ</sup>                                     |
| Κλινική ανταπόκριση <sup>ς</sup>   | 31%                         | 62% <sup>α</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 35% (56/158)                | 67% (104/156) <sup>β</sup>                                  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία <sup>ψ</sup>                    | 27% (44/161)                | 57% (95/166) <sup>β</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF και με βεδολιζουμάμπη                      | 28% (13/47)                 | 52% (30/58) <sup>γ</sup>                                    |
| Βλεννογονική Επούλωση <sup>†</sup>   | 14%                         | 27% <sup>α</sup>  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 21% (33/158)                | 33% (52/156) <sup>γ</sup>                                   |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία                                 | 7% (11/161)                 | 21% (35/166) <sup>β</sup>                                   |
| Συμπτωματική ύφεση <sup>‡</sup>  | 23%                         | 45% <sup>β</sup>  |
| Συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση <sup>□</sup>          | 8%                          | 21% <sup>β</sup>  |

- ε Δόση έγχυσης του ustekinumab χρησιμοποιώντας το βασισμένο στο σωματικό βάρος δοσολογικό σχήμα που αναφέρεται στον Πίνακα 1.
- \* Ως κλινική ύφεση ορίζεται η βαθμολογία Mayo  $\leq 2$  βαθμούς, χωρίς καμία επιμέρους βαθμολογία  $> 1$ .
- § Ως κλινική ανταπόκριση ορίζεται η μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στη βαθμολογία Mayo κατά  $\geq 30\%$  και  $\geq 3$  βαθμούς, είτε με μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στην επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό  $\geq 1$  είτε με επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 ή 1.
- ¥ Ένας ανταγωνιστής του TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη.
- † Ως βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.
- ‡ Ως συμπτωματική ύφεση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1 και επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0.
- Ως συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1, επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 και επιμέρους βαθμολογία για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.
- α  $P < 0,001$
- β Ονομαστικά σημαντική ( $p < 0,001$ )
- γ Ονομαστικά σημαντική ( $p < 0,05$ )

Στη μελέτη UNIFI-M αξιολογήθηκαν 523 ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν κλινική ανταπόκριση με εφάπαξ IV χορήγηση ustekinumab στη μελέτη UNIFI-I. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν υποδορίως χορηγούμενο σχήμα συντήρησης με είτε 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες, είτε 90 mg ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 44 εβδομάδες (για τη συνιστώμενη δοσολογία συντήρησης ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 της ΠΙΧΠ για το STELARA ενέσιμο διάλυμα (φιαλίδιο) και το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα).

Σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών ήταν σε κλινική ύφεση και στις δύο ομάδες θεραπείας με ustekinumab σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου την εβδομάδα 44 (βλέπε Πίνακα 12).

Πίνακας 12: Σύνοψη των κύριων μέτρων αποτελεσματικότητας στη μελέτη UNIFI-M (εβδομάδα 44, 52 εβδομάδες από την έναρξη της δόσης επαγωγής)

|  | Εικονικό φάρμακο *<br>N = 175 | 90 mg ustekinumab<br>κάθε 8 εβδομάδες<br>N = 176 | 90 mg ustekinumab<br>κάθε 12 εβδομάδες<br>N = 172 |
|--|-------------------------------|--|---|
| Κλινική ύφεση**  | 24%                           | 44% <sup>α</sup>                                 | 38% <sup>β</sup>                                  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 31% (27/87)                   | 48% (41/85) <sup>δ</sup>                         | 49% (50/102) <sup>δ</sup>                         |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία <sup>¥</sup>                    | 17% (15/88)                   | 40% (36/91) <sup>γ</sup>                         | 23% (16/70) <sup>δ</sup>                          |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF και με βεδολιζουμάμπη                      | 15% (4/27)                    | 33% (7/21) <sup>ε</sup>                          | 23% (5/22) <sup>ε</sup>                           |
| Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης έως την εβδομάδα 44 <sup>§</sup>           | 45%                           | 71% <sup>α</sup>                                 | 68% <sup>α</sup>                                  |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα | 51% (44/87)                   | 78% (66/85) <sup>γ</sup>                         | 77% (78/102) <sup>γ</sup>                         |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν με βιολογική θεραπεία <sup>¥</sup>                    | 39% (34/88)                   | 65% (59/91) <sup>γ</sup>                         | 56% (39/70) <sup>δ</sup>                          |
| Σε ασθενείς που απέτυχαν και με TNF και με βεδολιζουμάμπη                      | 41% (11/27)                   | 67% (14/21) <sup>ε</sup>                         | 50% (11/22) <sup>ε</sup>                          |
| Βλεννογονική Επούλωση <sup>†</sup>   | 29%                           | 51% <sup>α</sup>                                 | 44% <sup>β</sup>                                  |
| Διατήρηση της κλινικής ανταπόκρισης έως την εβδομάδα 44 <sup>ε</sup>           | 38% (17/45)                   | 58% (22/38)                                      | 65% (26/40) <sup>γ</sup>                          |
| Κλινική ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή <sup>ε</sup>                              | 23%                           | 42% <sup>α</sup>                                 | 38% <sup>β</sup>                                  |
| Διαρκής ύφεση <sup>†</sup>   | 35%                           | 57% <sup>γ</sup>                                 | 48% <sup>δ</sup>                                  |
| Συμπτωματική ύφεση <sup>‡</sup>  | 45%                           | 68% <sup>γ</sup>                                 | 62% <sup>δ</sup>                                  |

|   |     |                  |                  |
|---|-----|------------------|------------------|
| Συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση <sup>□</sup> | 28% | 48% <sup>γ</sup> | 41% <sup>δ</sup> |
|---|-----|------------------|------------------|

\* Μετά την ανταπόκριση σε IV ustekinumab.

\*\* Ως κλινική ύφεση ορίζεται βαθμολογία Mayo  $\leq 2$  βαθμούς, χωρίς καμία επιμέρους βαθμολογία  $> 1$ .

§ Ως κλινική ανταπόκριση ορίζεται η μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στη βαθμολογία Mayo κατά  $\geq 30\%$  και  $\geq 3$  βαθμούς, είτε με μείωση, σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, στην επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό  $\geq 1$  είτε με επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 ή 1.

¥ Ένας ανταγωνιστής του TNFα και/ή βεδολιζουμάμπη.

† Ως βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.

£ Η διατήρηση της κλινικής ύφεσης έως την Εβδομάδα 44 ορίζεται ως οι ασθενείς που είναι σε κλινική ύφεση έως την Εβδομάδα 44 μεταξύ των ασθενών που είναι σε κλινική ύφεση στην έναρξη της θεραπείας συντήρησης.

€ Η κλινική ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή ορίζεται ως οι ασθενείς που είναι σε κλινική ύφεση χωρίς να λαμβάνουν κορτικοστεροειδή την Εβδομάδα 44

l Ως διαρκής ύφεση ορίζεται η μερική ύφεση κατά Mayo σε  $\geq 80\%$  του συνόλου των επισκέψεων πριν από την Εβδομάδα 44 και η μερική ύφεση κατά Mayo στην τελευταία επίσκεψη (Εβδομάδα 44).

‡ Ως συμπτωματική ύφεση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία Mayo για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1 και επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0.

□ Ως συνδυασμένη συμπτωματική ύφεση και βλεννογονική επούλωση ορίζεται επιμέρους βαθμολογία για τη συχνότητα κενώσεων 0 ή 1, επιμέρους βαθμολογία για την αιμορραγία από το ορθό 0 και επιμέρους βαθμολογία για την ενδοσκόπηση 0 ή 1.

<sup>α</sup>  $P < 0,001$

<sup>β</sup>  $P < 0,05$

<sup>γ</sup> Ονομαστικά σημαντική ( $p < 0,001$ )

<sup>δ</sup> Ονομαστικά σημαντική ( $p < 0,05$ )

<sup>ε</sup> Μη στατιστικά σημαντικό

Η ευεργετική επίδραση του ustekinumab στην κλινική ανταπόκριση, την βλεννογονική επούλωση και την κλινική ύφεση παρατηρήθηκε κατά τη θεραπεία επαγωγής και τη θεραπεία συντήρησης τόσο σε ασθενείς οι οποίοι είχαν αποτύχει με συμβατική θεραπεία αλλά όχι με βιολογικό παράγοντα, όσο και σε εκείνους που είχαν αποτύχει με μία τουλάχιστον προηγούμενη θεραπεία με ανταγωνιστή του TNFα, συμπεριλαμβανομένων και των πρωτευόντως μη ανταποκριθέντων ασθενών σε θεραπεία με ανταγωνιστή του TNFα. Ευεργετική επίδραση παρατηρήθηκε επίσης κατά τη θεραπεία επαγωγής σε ασθενείς που είχαν αποτύχει με τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία με ανταγωνιστή του TNFα και βεδολιζουμάμπη, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών σε αυτή την υποομάδα ήταν πολύ μικρός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την ευεργετική επίδραση σε αυτή την ομάδα κατά τη θεραπεία συντήρησης.

#### *Ανταποκριθέντες σε θεραπεία επαγωγής με ustekinumab την Εβδομάδα 16*

Στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab και δεν εμφάνισαν ανταπόκριση την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I, χορηγήθηκε ustekinumab στην δόση των 90 mg SC την εβδομάδα 8 (36% των ασθενών). Από αυτούς τους ασθενείς, το 9% εκείνων που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση επαγωγής πέτυχαν κλινική ύφεση και το 58% πέτυχαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 16.

Οι ασθενείς που δεν πέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά τη θεραπεία επαγωγής με ustekinumab την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I αλλά εμφάνισαν ανταπόκριση την εβδομάδα 16 (157 ασθενείς), εντάχθηκαν στο μη τυχαιοποιημένο μέρος της μελέτης UNIFI-M και συνέχισαν να λαμβάνουν δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες. Μεταξύ των ασθενών αυτών, η πλειοψηφία (62%) διατήρησαν την ανταπόκριση και το 30% πέτυχαν ύφεση την εβδομάδα 44.

#### *Ενδοσκοπική Ομαλοποίηση*

Ως ενδοσκοπική ομαλοποίηση ορίστηκε ως επιμέρους βαθμολογία ενδοσκόπησης Mayo 0 και παρατηρήθηκε ήδη από την εβδομάδα 8 στη μελέτη UNIFI-I. Την εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M αυτή επετεύχθη στο 24% και 29% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab κάθε 12 ή 8 εβδομάδες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 18% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

#### *Ιστολογική και Ιστολογική-Ενδοσκοπική Βλεννογονική Επούλωση*

Η ιστολογική επούλωση (οριζόμενη ως διήθηση ουδετερόφιλων σε  $< 5\%$  των κρυπτών, μη καταστροφή των κρυπτών και απουσία διαβρώσεων, εξελκώσεων ή κοκκιώδους ιστού) αξιολογήθηκε την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I και την Εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M. Την εβδομάδα 8,

μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση επαγωγής, σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά ασθενών στην ομάδα της συνιστώμενης δόσης πέτυχαν ιστολογική επούλωση (36%) σε σύγκριση με τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22%). Την Εβδομάδα 44 παρατηρήθηκε διατήρηση αυτής της επίδρασης με σημαντικά περισσότερους ασθενείς με ιστολογική επούλωση στις ομάδες χορήγησης του ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες (54%) και κάθε 8 εβδομάδες (59%), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (33%).

Ένα συνδυαστικό καταληκτικό σημείο ιστολογικής-ενδοσκοπικής βλεννογονικής επούλωσης, που ορίστηκε ως βλεννογονική επούλωση και ιστολογική επούλωση, αξιολογήθηκε την εβδομάδα 8 στη μελέτη UNIFI-I και την εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M. Οι ασθενείς που έλαβαν ustekinumab στη συνιστώμενη δόση εμφάνισαν σημαντικές βελτιώσεις του καταληκτικού σημείου ιστολογικής-ενδοσκοπικής βλεννογονικής επούλωσης την εβδομάδα 8 στην ομάδα του ustekinumab (18%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (9%). Την εβδομάδα 44 παρατηρήθηκε διατήρηση αυτής της επίδρασης με σημαντικά περισσότερους ασθενείς με ιστολογική-ενδοσκοπική βλεννογονική επούλωση στις ομάδες χορήγησης του ustekinumab κάθε 12 εβδομάδες (39%) και κάθε 8 εβδομάδες (46%), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (24%).

#### *Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής*

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε με το Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ) και τα ερωτηματολόγια SF-36 και EuroQoL-5D (EQ-5D).

Την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I, οι ασθενείς που έλαβαν ustekinumab εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη και κλινικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του IBDQ, στο EQ-5D και στη VAS του EQ-5D, στη Συνοπτική Βαθμολογία της Ψυχικής Συνιστώσας του SF-36 και στη Συνοπτική Βαθμολογία της Σωματικής Συνιστώσας του SF-36, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτές οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab στη μελέτη UNIFI-M έως την εβδομάδα 44.

Οι ασθενείς που έλαβαν ustekinumab εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες βελτιώσεις της παραγωγικότητας στην εργασία, όπως αξιολογήθηκε από τις μεγαλύτερες μειώσεις στη συνολική μείωση της παραγωγικότητας στην εργασία και στη μείωση των δραστηριοτήτων βάσει του ερωτηματολογίου WPAI-GH, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

#### *Νοσηλείες και σχετιζόμενες με την ελκώδη κολίτιδα χειρουργικές επεμβάσεις*

Έως την εβδομάδα 8 της μελέτης UNIFI-I, τα ποσοστά των συμμετεχόντων με σχετιζόμενες με την UC νοσηλείες ήταν σημαντικά χαμηλότερα για τους συμμετέχοντες στην ομάδα του ustekinumab χορηγούμενου στη συνιστώμενη δόση (1,6%, 5/322) σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (4,4%, 14/319) και κανένας από τους συμμετέχοντες που έλαβαν ustekinumab στη συνιστώμενη δόση επαγωγής δεν υπεβλήθη σε σχετιζόμενη με την UC χειρουργική επέμβαση συγκριτικά με το 0,6% (2/319) των συμμετεχόντων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Έως την εβδομάδα 44 της μελέτης UNIFI-M, παρατηρήθηκε σημαντικά χαμηλότερος αριθμός σχετιζόμενων με UC νοσηλείων στους συμμετέχοντες στις ομάδες του ustekinumab συνδυαστικά (2,0%, 7/348) σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (5,7%, 10/175). Αριθμητικά μικρότερος αριθμός συμμετεχόντων στην ομάδα του ustekinumab (0,6%, 2/348) υπεβλήθη σε σχετιζόμενη με την UC χειρουργική επέμβαση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (1,7%, 3/175) έως την εβδομάδα 44.

#### Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ustekinumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του ustekinumab και τα περισσότερα είναι εξουδετερωτικά. Ο σχηματισμός anti-ustekinumab αντισωμάτων σχετίζεται τόσο με αυξημένη κάθαρση όσο και με μειωμένη αποτελεσματικότητα του ustekinumab, εξαιρουμένων των ασθενών με νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα στους οποίους δεν παρατηρήθηκε μείωση στην αποτελεσματικότητα. Δεν υπάρχει προφανής συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας anti-ustekinumab αντισωμάτων και της εμφάνισης αντιδράσεων στη θέση της ένεσης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ustekinumab σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στον ορό ( $t_{max}$ ) ήταν 8,5 ημέρες μετά την εφάπαξ υποδόρια χορήγηση 90 mg σε υγιή άτομα. Οι διάμεσες τιμές  $t_{max}$  του ustekinumab έπεται από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση είτε 45 mg είτε 90 mg σε ασθενείς με ψωρίαση ήταν συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε υγιή άτομα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του ustekinumab έπεται από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση εκτιμήθηκε ότι ήταν 57,2% σε ασθενείς με ψωρίαση.

### Κατανομή

Ο διάμεσος όγκος της κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης ( $V_z$ ) έπεται από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 57 έως 83 ml/kg.

### Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής μεταβολική οδός του ustekinumab είναι άγνωστη.

### Αποβολή

Η διάμεση συστηματική κάθαρση (CL) έπεται από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση κυμάνθηκε από 1,99 έως 2,34 ml/ ημέρα/ kg. Η διάμεση ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) του ustekinumab ήταν κατά προσέγγιση 3 εβδομάδες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, κυμαινόμενη από 15 έως 32 ημέρες σε όλες τις μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα. Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η φαινομενική κάθαρση (CL/F) και ο φαινομενικός όγκος κατανομής (V/F) ήταν 0,465 l/ημέρα και 15,7 l αντίστοιχα σε ασθενείς με ψωρίαση. Η CL/F του ustekinumab δεν επηρεάστηκε από το φύλο. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξε ότι υπήρξε τάση προς μια μεγαλύτερη κάθαρση του ustekinumab σε ασθενείς που βρέθηκαν θετικοί μετά τον έλεγχο για αντισώματα στο ustekinumab.

### Γραμμικότητα δόσης

Η συστηματική έκθεση του ustekinumab ( $C_{max}$  και AUC) αυξήθηκε κατά έναν αναλογικό με τη δόση τρόπο έπεται από μια εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 0,09 mg/kg έως 4,5 mg/kg ή έπεται από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση σε δόσεις που κυμάνθηκαν κατά προσέγγιση από 24 mg έως 240 mg σε ασθενείς με ψωρίαση.

### Εφάπαξ δόση έναντι πολλαπλών δόσεων

Το προφίλ συγκέντρωσης στον ορό του ustekinumab σε σχέση με το χρόνο ήταν γενικά προβλέψιμο έπεται από χορηγήσεις εφάπαξ ή πολλαπλών υποδόριων δόσεων. Στους ασθενείς με ψωρίαση, οι συγκεντρώσεις του ustekinumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 28 μετά τις αρχικές υποδόριες δόσεις στις Εβδομάδες 0 και 4 ακολουθούμενες από δόσεις κάθε 12 εβδομάδες. Η διάμεση κατώτατη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση κυμάνθηκε από 0,21 µg/ml έως 0,26 µg/ml (45 mg) και από 0,47 µg/ml έως 0,49 µg/ml (90 mg). Δεν υπήρξε εμφανής συσσώρευση στη συγκέντρωση του ustekinumab στον ορό σε βάθος χρόνου κατά την υποδόρια χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, μετά από μια ενδοφλέβια δόση ~6 mg/kg, ξεκινώντας από την εβδομάδα 8, χορηγήθηκε υποδόρια δόση συντήρησης 90 mg ustekinumab κάθε 8 ή 12 εβδομάδες. Η συγκέντρωση του ustekinumab σε σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε έως την έναρξη της δεύτερης δόσης συντήρησης. Σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι διάμεσες κατώτατες συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης κυμαίνονταν από 1,97 µg/ml έως 2,24 µg/ml και από 0,61 µg/ml έως 0,76 µg/ml για τα 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες,

αντιστοίχως. Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, οι διάμεσες κατώτατες συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης κυμαίνονταν από 2,69 µg/ml έως 3,09 µg/ml και από 0,92 µg/ml έως 1,19 µg/ml για τα 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες ή κάθε 12 εβδομάδες. Τα κατώτατα επίπεδα του ustekinumab σε σταθερή κατάσταση τα οποία προέκυψαν από τα 90 mg ustekinumab κάθε 8 εβδομάδες σχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά κλινικής ύφεσης, σε σύγκριση με τα κατώτατα επίπεδα σε σταθερή κατάσταση μετά από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες.

#### Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική

Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς με ψωρίαση, το σωματικό βάρος βρέθηκε να είναι η πιο σημαντική συµμεταβλητή που επηρεάζει την κάθαρση του ustekinumab. Η μέση CL/F σε ασθενείς με βάρος > 100 kg ήταν κατά προσέγγιση 55% υψηλότερη σε σύγκριση με των ασθενών με βάρος ≤ 100 kg. Ο μέσος V/F σε ασθενείς με βάρος > 100 kg ήταν κατά προσέγγιση 37% υψηλότερος σε σύγκριση με των ασθενών με βάρος ≤ 100 kg. Οι μέσες κατώτατες συγκεντρώσεις του ustekinumab στον ορό σε ασθενείς με υψηλότερο βάρος (> 100 kg) στην ομάδα των 90 mg ήταν συγκρίσιμες με εκείνες σε ασθενείς με χαμηλότερο βάρος (≤ 100 kg) στην ομάδα των 45 mg. Παρόμοια αποτελέσματα ελήφθησαν από μία επιβεβαιωτική φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα.

#### Προσαρμογή της συχνότητας χορήγησης των δόσεων

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, με βάση τα παρατηρούµενα δεδοµένα και τις αναλύσεις PK πληθυσµού, οι τυχαίοποιηµένοι συµµετέχοντες που έχασαν την ανταπόκριση στη θεραπεία είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ustekinumab στον ορό σε συνάρτηση με το χρόνο σε σύγκριση με τους συµµετέχοντες που δεν έχασαν την ανταπόκριση. Στη νόσο του Crohn, η προσαρμογή της δόσης από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες σε 90 mg κάθε 8 εβδομάδες συσχετίστηκε με αύξηση των κατώτατων συγκεντρώσεων του ustekinumab στον ορό και επακόλουθη αύξηση της αποτελεσματικότητας. Στην ελκώδη κολίτιδα, οι βασισµένες σε µοντέλο προσοµοιώσεις PK πληθυσµού κατέδειξαν ότι η προσαρμογή της δόσης από 90 mg κάθε 12 εβδομάδες σε κάθε 8 εβδομάδες αναµένεται να οδηγήσει σε αύξηση κατά 3 φορές των κατώτατων συγκεντρώσεων του ustekinumab σε σταθερή κατάσταση. Επιπλέον, βάσει των δεδοµένων των κλινικών δοκιµών σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, τεκμηριώθηκε θετική σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ των κατώτατων συγκεντρώσεων, της κλινικής ύφεσης και της βλεννογονικής επούλωσης.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Η φαρμακοκινητική του ustekinumab ήταν γενικά συγκρίσιμη μεταξύ Ασιατών και μη-Ασιατών ασθενών με ψωρίαση και ελκώδη κολίτιδα.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, η μεταβλητότητα στην κάθαρση του ustekinumab επηρεάστηκε από το σωματικό βάρος, τα επίπεδα λευκοματίνης ορού, το φύλο και την παρουσία αντισωμάτων έναντι του ustekinumab, ενώ το σωματικό βάρος ήταν η κύρια συµμεταβλητή που επηρέαζε τον όγκο κατανοµής. Επιπλέον, στη νόσο του Crohn, η κάθαρση επηρεάστηκε από την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, την κατάσταση ως προς την αποτυχία TNF ανταγωνιστών και τη φυλή (Ασιατική έναντι μη Ασιατικής). Η επίδραση αυτών των συµμεταβλητών ήταν εντός ±20% της τυπικής τιµής ή της τιµής αναφοράς της αντίστοιχης παραµέτρου PK και, ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτές τις συµμεταβλητές. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσορρυθμιστικών παραγόντων δεν είχε σηµαντική επίδραση στη διάθεση του ustekinumab.

Στη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσµού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης του καπνού ή του οινοπνεύµατος στις φαρµακοκινητικές ιδιότητες του ustekinumab.

Οι συγκεντρώσεις ustekinumab στον ορό σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση ηλικίας 6 έως 17 ετών, που έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώµενη με βάση το βάρος δόση ήταν γενικά συγκρίσιµες με εκείνες του ενήλικου πληθυσµού με ψωρίαση που έλαβαν τη δόση των ενηλίκων. Οι συγκεντρώσεις



ustekinumab στον ορό σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12-17 ετών (CADMUS) με ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με τη μισή συνιστώμενη με βάση το βάρος δόση ήταν γενικά χαμηλότερες από εκείνες των ενηλίκων.

#### Ρύθμιση των ενζύμων του CYP450

Οι επιδράσεις της IL-12 ή της IL-23 στη ρύθμιση των ενζύμων του CYP450 αξιολογήθηκαν σε μία μελέτη *in vitro* στην οποία χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η οποία έδειξε ότι η IL-12 και/ή η IL-23 σε επίπεδα των 10 ng/ml δεν μετέβαλλαν τις ενζυμικές δραστηριότητες του CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ή 3A4, βλέπε παράγραφο 4.5).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο (π.χ. τοξικότητα οργάνων) για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων φαρμακολογικής ασφάλειας. Σε μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε πιθήκους *cynomolgus* δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους δείκτες αρσενικής γονιμότητας, ούτε γενετικές ανωμαλίες ή αναπτυξιακή τοξικότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στους δείκτες θηλυκής γονιμότητας με χρήση ανάλογου αντισώματος των IL-12/23 σε ποντίκια.

Τα επίπεδα δόσεων στις μελέτες σε ζώα ήταν κατά προσέγγιση έως 45 φορές υψηλότερα από την υψηλότερη ισοδύναμη δόση που προορίζεται για χορήγηση σε ασθενείς με ψωρίαση και είχαν ως αποτέλεσμα ανώτατες συγκεντρώσεις στον ορό σε πιθήκους που ήταν περισσότερο από 100 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται στους ανθρώπους.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες καρκινογένεσης με το ustekinumab λόγω έλλειψης κατάλληλων μοντέλων ενός αντισώματος χωρίς διασταυρούμενη αντίδραση με τις IL-12/23 p40 των τροκτικών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

L-ιστιδίνη  
Μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη  
Πολυσορβικό 80  
Σακχαρόζη  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
2 χρόνια

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
2 χρόνια

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
3 χρόνια

### STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

3 χρόνια

Μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 30 ημέρες, στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά και την ημερομηνία απόρριψης στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης δεν πρέπει να υπερβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο κουτί. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), δεν θα πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών από την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο είναι νωρίτερα.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο ή την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες μπορεί να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C (βλέπε παράγραφο 6.3).

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

##### STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα

0,5 ml διαλύματος σε φιαλίδιο των 2 ml από γυαλί τύπου I κλεισμένο με πώμα επικαλυμμένο με βουτυλικό καουτσούκ.

##### STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα

1 ml διαλύματος σε φιαλίδιο των 2 ml από γυαλί τύπου I κλεισμένο με πώμα επικαλυμμένο με βουτυλικό καουτσούκ.

##### STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 ml διαλύματος σε σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξειδωτή ατσάλινη βελόνη και κάλυμμα βελόνης που περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ). Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με σύστημα παθητικής προστασίας.

##### STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 ml διαλύματος σε σύριγγα του 1 ml από γυαλί τύπου I με σταθερή ανοξειδωτή ατσάλινη βελόνη και κάλυμμα βελόνης που περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ). Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με σύστημα παθητικής προστασίας.

Το STELARA διατίθεται σε συσκευασία 1 φιαλιδίου ή σε συσκευασία 1 προγεμισμένης σύριγγας.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το διάλυμα στο φιαλίδιο ή την προγεμισμένη σύριγγα του STELARA δεν πρέπει να ανακινείται. Το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί οπτικά για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό πριν από την υποδόρια χορήγηση. Το διάλυμα είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο και μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Η εμφάνιση αυτή δεν είναι ασυνήθιστη για πρωτεϊνούχα διαλύματα. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό, ή εάν υπάρχει ξένη αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη. Πριν τη χορήγηση, το STELARA πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (περίπου μισή ώρα). Λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών.

Το STELARA δεν περιέχει συντηρητικά, συνεπώς όσο φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Το STELARA διατίθεται ως αποστειρωμένο φιαλίδιο μίας χρήσης ή ως προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Η σύριγγα, η

βελόνη και το φιαλίδιο δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιηθούν. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Κατά τη χρήση του φιαλιδίου μίας δόσης συνιστάται σύριγγα του 1 ml με βελόνα μεγέθους 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm).

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/08/494/004

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιανουαρίου 2009  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2013

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Ιρλανδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και σε οποιοδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (130 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
ustekinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ustekinumab σε 26 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Διϋδρικό δινάτριο άλας του EDTA, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, L-μεθειονίνη, πολυσορβικό 80, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
130 mg/26 ml  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για μία χρήση μόνο.  
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/494/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (130 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
ustekinumab

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για IV χρήση μετά από αραίωση.  
Μην ανακινείτε.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

130 mg/26 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (45 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
ustekinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
45 mg/0,5 ml  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε.  
Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/494/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

STELARA 45 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (45 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα  
ustekinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

45 mg/0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (90 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
ustekinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
90 mg/1 ml  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε.  
Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/494/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

STELARA 90 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (90 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα  
ustekinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

90 mg/1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (45 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ustekinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα. Ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
45 mg/0,5 ml  
1 προγεμισμένη σύριγγα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε.  
Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Ημερομηνία απόρριψης, εφόσον αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για μία μεμονωμένη περίοδο έως 30 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας λήξης.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/494/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

STELARA 45 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (45 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

STELARA 45 mg ενέσιμο  
ustekinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

45 mg/0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΕΙΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙΟΥ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (90 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ustekinumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, L-ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα. Ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
90 mg/1 ml  
1 προγεμισμένη σύριγγα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε.  
Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ  
Ημερομηνία απόρριψης, εφόσον αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου: \_\_\_\_\_



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για μία μεμονωμένη περίοδο έως 30 ημέρες, αλλά όχι πέραν της αρχικής ημερομηνίας λήξης.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/494/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

STELARA 90 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (90 mg)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

STELARA 90 mg ενέσιμο  
ustekinumab  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

90 mg/1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### STELARA 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ustekinumab

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

**Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara
3. Πώς χορηγείται το Stelara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του**

##### **Τι είναι το Stelara**

Το Stelara περιέχει τη δραστική ουσία «ustekinumab», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Stelara ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

##### **Ποια είναι η χρήση του Stelara**

Το Stelara χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- της μέτριας έως βαριάς νόσου του Crohn - σε ενήλικες
- της μέτριας έως βαριάς ελκώδους κολίτιδας – σε ενήλικες

##### **Νόσος του Crohn**

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

##### **Ελκώδης κολίτιδα**

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων της νόσου σας.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara**

##### **Μην χρησιμοποιήσετε το Stelara:**

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο ustekinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- **Εάν έχετε ενεργή λοίμωξη** που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από τη θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από τη θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Stelara. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

### **Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Stelara μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ή συμπτώματα ασθένειας ενώ παίρνετε το Stelara. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Πριν να χρησιμοποιήσετε το Stelara ενημερώστε τον γιατρό σας:**

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Stelara.** Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- **Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου** – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Stelara εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- **Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοίμωξη ή εάν έχετε οποιαδήποτε παθολογικά ανοίγματα στο δέρμα (συρίγγια).**
- **Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες** μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.
- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα** – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με το Stelara δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθενειών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών** – δεν είναι γνωστό εάν το Stelara μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών** – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Stelara δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Stelara**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Είναι καλύτερα να αποφύγετε τη χρήση του Stelara κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι επιδράσεις του Stelara σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία,

συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Stelara και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Stelara.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είσθε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε το Stelara - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Stelara δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Stelara περιέχει νάτριο**

Το Stelara περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Ωστόσο, πριν σας χορηγηθεί το Stelara, αναμιγνύεται με ένα διάλυμα, το οποίο περιέχει νάτριο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν ακολουθείτε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη άλατος.

## **3. Πώς χορηγείται το Stelara**

Το Stelara ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της νόσου του Crohn ή της ελκώδους κολίτιδας.

Το Stelara 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό σας, μέσω στάλαξης στη φλέβα του βραχιονά σας (ενδοφλέβια έγχυση) για τουλάχιστον μία ώρα. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

### **Πόσο Stelara πρέπει να χορηγείται**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Stelara χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

### **Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω**

- Ο γιατρός θα υπολογίσει τη συνιστώμενη δόση ενδοφλέβιας έγχυσης για εσάς, βάσει του σωματικού σας βάρους.

| Το σωματικό σας βάρος | Δόση   |
|-----------------------|--------|
| ≤ 55 kg               | 260 mg |
| > 55 kg έως ≤ 85 kg   | 390 mg |
| > 85 kg               | 520 mg |

- Μετά την αρχική ενδοφλέβια δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση Stelara των 90 mg μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια ένεση) 8 εβδομάδες αργότερα και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

### **Πώς χορηγείται το Stelara**

- Η πρώτη δόση του Stelara για την αντιμετώπιση της νόσου του Crohn ή της ελκώδους κολίτιδας χορηγείται από γιατρό στάγδην στη φλέβα του ενός βραχιονά (ενδοφλέβια έγχυση). Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη λήψη του Stelara.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Εάν ξεχάσατε ή χάσατε το ραντεβού για τη λήψη μιας δόσης, επικοινωνήστε με τον γιατρό για να προγραμματίσετε ξανά το ραντεβού σας.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί

να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

**Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως μόλις παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν Stelara (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
  - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
  - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
  - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

**Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.**

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Stelara.

**Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρ (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Το Stelara μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις και κάποιες λοιμώξεις μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία



λοιμώξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα ή λοιμώξεων του δέρματος ή έρπητα ζωστήρα, που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε Stelara μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

**Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.**

### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μύς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη στους παραρρίνιους κόλπους

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)

### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara

- Το Stelara 130 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση χορηγείται σε νοσοκομείο ή κλινική και οι ασθενείς δεν χρειάζεται να το φυλάξουν ή να το χειριστούν.
- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Stelara. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

### Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.
- Εάν η σφραγίδα ασφαλείας έχει παραβιαστεί.

Το Stelara είναι μιας χρήσεως μόνο. Κάθε αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση ή προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Stelara

- Η δραστική ουσία είναι το ustekinumab. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ustekinumab σε 26 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι το διϋδρικό δινάτριο άλας του EDTA, η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, η L-μεθειονίνη, το πολυσορβικό 80, η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Stelara είναι διαυγές, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινο φιαλίδιο των 30 ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 130 mg ustekinumab σε 26 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

**Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle  
Latvija  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται για επαγγελματίες υγείας μόνο:

**Ιχνηλασιμότητα:**

Για να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χρησιμοποιούμενου προϊόντος.

**Οδηγίες αραιώσης:**

Το STELARA πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να αραιώνεται, να προετοιμάζεται και να εγχέεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής.

1. Υπολογίστε τη δόση και τον αριθμό των φιαλιδίων STELARA που απαιτούνται βάσει του βάρους του ασθενούς (βλ. παράγραφο 3, Πίνακα 1). Κάθε φιαλίδιο STELARA των 26 ml περιέχει 130 mg ustekinumab.
2. Από τον ασκό έγχυσης των 250 ml, αφαιρέστε και απορρίψτε έναν όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ίσο με τον όγκο του STELARA που θα προστεθεί (απορρίψτε 26 ml χλωριούχου νατρίου για κάθε φιαλίδιο STELARA που απαιτείται, για 2 φιαλίδια απορρίψτε 52 ml, για 3 φιαλίδια απορρίψτε 78 ml, για 4 φιαλίδια απορρίψτε 104 ml).
3. Λάβετε 26 ml STELARA από κάθε φιαλίδιο που απαιτείται και προσθέστε τα στον ασκό έγχυσης των 250 ml. Ο τελικός όγκος στον ασκό έγχυσης θα πρέπει να είναι 250 ml. Αναμίξτε απαλά.
4. Ελέγξτε οπτικά το αραιωμένο διάλυμα πριν από την έγχυση. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν

- παρατηρήσετε εμφανώς αδιαφανή σωματίδια, αποχρωματισμό ή ξένα σωματίδια.
5. Εγχύστε το αραιωμένο διάλυμα για μια περίοδο τουλάχιστον μίας ώρας. Μετά την αραιώση, η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός οκτώ ωρών από την αραιώση στον ασκό έγχυσης.
  6. Χρησιμοποιείτε μόνο σερ έγχυσης με ενσωματωμένο, στείρο, μη πυρετογόνο, χαμηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης φίλτρο (μέγεθος πόρων 0,2 μικρόμετρα).
  7. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία χρήση μόνο και τυχόν μη χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### Φύλαξη

Εάν είναι απαραίτητο, το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Η έγχυση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί εντός 8 ωρών από την αραιώση στον ασκό έγχυσης. Μην καταψύχετε.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα ustekinumab

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

**Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε ο γονέας ή φροντιστής ο οποίος θα δώσει Stelara σε ένα παιδί, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του**

##### **Τι είναι το Stelara**

Το Stelara περιέχει τη δραστική ουσία «ustekinumab», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Stelara ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

##### **Ποια είναι η χρήση του Stelara**

Το Stelara χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή ελκώδης κολίτιδα – σε ενήλικες

##### **Ψωρίαση κατά πλάκας**

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Stelara θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, τα οποία δεν μπορούν να ανεχθούν τη φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές

θεραπείες ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είχαν αποτέλεσμα.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Stelara ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

### **Νόσος του Crohn**

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

### **Ελκώδης κολίτιδα**

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων της νόσου σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Stelara:**

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο ustekinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ενεργή λοίμωξη που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Stelara. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

### **Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Stelara μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ή συμπτώματα ασθένειας ενώ παίρνετε το Stelara. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Πριν να χρησιμοποιήσετε το Stelara ενημερώστε τον γιατρό σας:**

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Stelara. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Stelara εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοίμωξη
- Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.

- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα** – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με το Stelara δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθeneιών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών** – δεν είναι γνωστό εάν το Stelara μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών** – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Stelara δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Stelara**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Είναι καλύτερα να αποφύγετε τη χρήση του Stelara κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι επιδράσεις του Stelara σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Stelara και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Stelara.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε το Stelara - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Stelara δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Το Stelara ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το STELARA.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

### **Πόσο Stelara πρέπει να χορηγείται**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Stelara χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

### **Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα**

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Stelara. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.



- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

### **Νόσος του Crohn ή Ελκώδης Κολίτιδα**

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Stelara θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Stelara των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδοριώς»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Stelara μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

### **Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση**

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Stelara που θα πρέπει να εγχυθεί για να δώσει τη σωστή δόση. Η σωστή δόση για εσάς εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος κατά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης.
- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Stelara ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Stelara.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Stelara.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

### **Πώς χορηγείται το Stelara**

- Το Stelara χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Stelara.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Stelara στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Stelara, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιοσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Stelara από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Stelara, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

## **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

**Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως μόλις παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν Stelara (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
  - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
  - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
  - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

**Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.**

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Stelara.

**Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρ (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Το Stelara μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις και κάποιες λοιμώξεις μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα ή λοιμώξεων του δέρματος ή έρπητα ζωστήρα, που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε Stelara μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

**Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από**

**αυτά τα σημεία.**

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρινίων κόλπων

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική.
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση).
- Αποφλοιώση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Stelara. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

**Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:**

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.
- Εάν η σφραγίδα ασφαλείας έχει παραβιαστεί.

Το Stelara είναι μιας χρήσεως μόνο. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

**6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες****Τι περιέχει το Stelara**

- Η δραστική ουσία είναι το ustekinumab. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80, η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

**Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Stelara είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινο φιαλίδιο των 2 ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**  
Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Deutschland**  
Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**  
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**  
Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**  
Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**  
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**  
Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**  
Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**  
Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Magyarország**  
Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Malta**  
AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**  
Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**  
Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**  
Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**  
Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**  
Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**  
Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**  
Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Κύπρος**  
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**  
Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle  
Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**United Kingdom**  
Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Stelara. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Stelara με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Stelara. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινήθει δυνατά.

### 1. Ελέγξτε τον αριθμό των φιαλιδίων και προετοιμάστε τα υλικά:

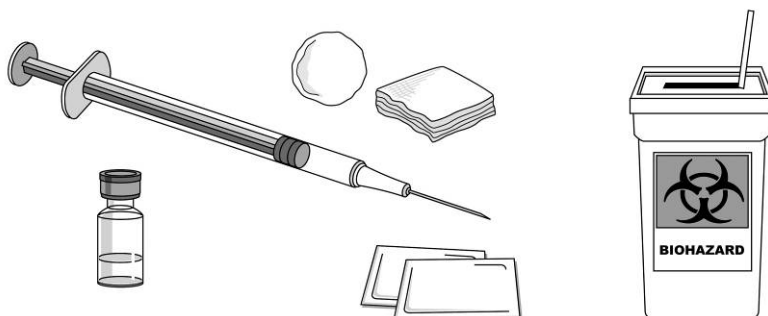
Βγάλτε το(α) φιαλίδιο(α) από το ψυγείο. Αφήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία περιβάλλοντος).

Ελέγξτε το(α) φιαλίδιο(α) για να βεβαιωθείτε ότι

- ο αριθμός των φιαλιδίων και η περιεκτικότητα είναι σωστή
  - Εάν η δόση σας είναι 45 mg ή λιγότερο, θα πάρετε ένα φιαλίδιο Stelara των 45 mg.
  - Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε δύο φιαλίδια Stelara των 45 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικές θέσεις για αυτές τις ενέσεις (για παράδειγμα μια ένεση στο δεξιό μηρό και την άλλη ένεση στον αριστερό μηρό) και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη. Χρησιμοποιήστε καινούρια βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση.
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- το φιαλίδιο δεν έχει υποστεί ζημιά και η σφραγίδα ασφαλείας δεν είναι σπασμένη
- το διάλυμα στο φιαλίδιο είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον (έχει μία λάμψη όπως του μαργαριταριού) και είναι άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα δεν είναι παγωμένο.

Τα παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 60 kg χρειάζονται μια δόση μικρότερη από 45 mg. Βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε την κατάλληλη ποσότητα (όγκο) που πρέπει να αφαιρεθεί από το φιαλίδιο και τον τύπο της σύριγγας που απαιτείται για την χορήγηση. Εάν δεν γνωρίζετε την ποσότητα ή τον τύπο της σύριγγας που απαιτείται, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας για περαιτέρω οδηγίες.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται μια σύριγγα, μία βελόνα, αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων (βλέπε Εικόνα 1).



Εικόνα 1

### 2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλέπε Εικόνα 2)

- Το Stelara χορηγείται με ένεση κάτω από την επιδερμίδα (υποδόρια)
- Καλές περιοχές για την ένεση είναι ο άνω μηρός ή γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα), τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό)
- Εάν είναι δυνατό, μην χρησιμοποιήσετε περιοχές της επιδερμίδας που παρουσιάζουν σημάδια ψωρίασης
- Εάν πρόκειται να σας βοηθήσει κάποιος, κάνοντάς σας την ένεση, τότε αυτός ή αυτή θα μπορούσε να επιλέξει ως θέση για την ένεση το άνω μέρος του βραχίονα



\*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως περιοχές για την ένεση.

Εικόνα 2

Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε το δέρμα στη θέση ένεσης με ένα αντισηπτικό μαντιλάκι
- Μην αγγίξετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση

### 3. Προετοιμάστε τη δόση:

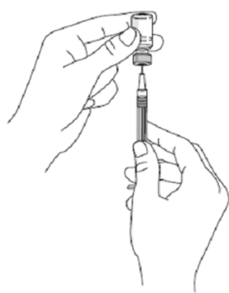
- Αφαιρέστε το κάλυμμα από την κορυφή του φιαλιδίου (βλέπε Εικόνα 3)



Εικόνα 3

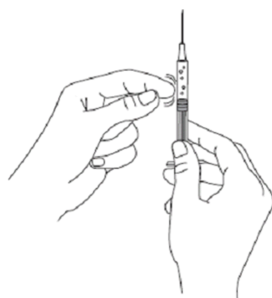
- Μην αφαιρείτε το πώμα
- Καθαρίστε το πώμα με ένα επίθεμα εμποτισμένο με αντισηπτικό
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- Πάρτε τη σύριγγα και αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας
- Μην αγγίξετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει οτιδήποτε
- Σπρώξτε τη βελόνα για να περάσει μέσα από το λαστιχένιο πώμα
- Γυρίστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα ανάποδα
- Τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας για να γεμίσει η σύριγγα με την ποσότητα του υγρού που έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας
- Είναι σημαντικό να είναι η βελόνα πάντα μέσα στο υγρό. Αυτό εμποδίζει το σχηματισμό φυσαλίδων αέρα μέσα στη σύριγγα (βλέπε Εικόνα 4)





Εικόνα 4

- Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω για να δείτε αν έχει μέσα φυσαλίδες αέρα
- Αν υπάρχουν φυσαλίδες, χτυπήστε ελαφρά στο πλάι ώσπου να ανέβουν οι φυσαλίδες αέρα στο πάνω μέρος της σύριγγας (βλέπε Εικόνα 5)



Εικόνα 5

- Έπειτα πιέστε το έμβολο μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας (αλλά καθόλου υγρό)
- Μην ακουμπήσετε τη σύριγγα κάτω και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει οτιδήποτε.

#### 4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- Τσιμπήστε απαλά την καθαρισμένη επιδερμίδα ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη σας. Μη τη σφίγγετε δυνατά
- Πιέστε τη βελόνα μέσα στην τσιμπημένη επιδερμίδα
- Πιέστε το έμβολο με τον αντίχειρά σας ως εκεί που φτάνει για να εγχύσετε όλο το υγρό. Πιέστε το αργά και σταθερά, κρατώντας την επιδερμίδα ελαφρά τσιμπημένη
- Όταν το έμβολο πιεστεί ως εκεί που φτάνει, αφαιρέστε τη βελόνα και ελευθερώστε την επιδερμίδα

#### 5. Μετά την ένεση:

- Πιέστε ένα αντισηπτικό μαντιλάκι πάνω από τη θέση της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα μετά την ένεση
- Μπορεί να υπάρξει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό
- Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα
- Μην τρίβετε το δέρμα στη θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

#### 6. Απορριψη:

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα. Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά τις ίδιες βελόνες και σύριγγες, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία, και για την ασφάλεια των άλλων. Απορρίψτε τους περιέκτες για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις
- Τα άδεια φιαλίδια, τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν

στα απορρίμματά σας.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα ustekinumab

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

**Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε ο γονέας ή φροντιστής ο οποίος θα δώσει Stelara σε ένα παιδί, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του**

##### **Τι είναι το Stelara**

Το Stelara περιέχει τη δραστική ουσία «ustekinumab», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Stelara ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

##### **Ποια είναι η χρήση του Stelara**

Το Stelara χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και μεγαλύτερα
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή ελκώδης κολίτιδα – σε ενήλικες

##### **Ψωρίαση κατά πλάκας**

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Stelara θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, τα οποία δεν μπορούν να ανεχθούν τη φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές

θεραπείες ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είχαν αποτέλεσμα.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Stelara ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

### **Νόσος του Crohn**

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

### **Ελκώδης κολίτιδα**

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων της νόσου σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Stelara:**

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο ustekinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ενεργή λοίμωξη που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Stelara. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

### **Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Stelara μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ή συμπτώματα ασθένειας ενώ παίρνετε το Stelara. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Πριν να χρησιμοποιήσετε το Stelara ενημερώστε τον γιατρό σας:**

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Stelara. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Stelara εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοίμωξη
- Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.

- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα** – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με το Stelara δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθeneιών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών** – δεν είναι γνωστό εάν το Stelara μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών** – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Stelara δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Stelara**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Είναι καλύτερα να αποφύγετε τη χρήση του Stelara κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι επιδράσεις του Stelara σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Stelara και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Stelara.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είσθε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε το Stelara - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Stelara δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Το Stelara ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το STELARA.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

### **Πόσο Stelara πρέπει να χορηγείται**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Stelara χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

### **Ενήλικες 18 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα**

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Stelara. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.

- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

### **Νόσος του Crohn ή Ελκώδης Κολίτιδα**

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Stelara θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Stelara των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίως»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Stelara μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

### **Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση**

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Stelara που θα πρέπει να εγχυθεί για να δώσει τη σωστή δόση. Η σωστή δόση για εσάς εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος κατά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης.
- Ένα φιαλίδιο των 45 mg είναι διαθέσιμο αν χρειάζεται να λάβετε λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.
- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Stelara ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Stelara.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Stelara.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

#### **Πώς χορηγείται το Stelara**

- Το Stelara χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Stelara.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Stelara στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Stelara, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Stelara από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Stelara, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν

και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

**Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως μόλις παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν Stelara (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
  - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
  - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
  - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

**Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.**

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Stelara.

**Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρ (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Το Stelara μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις και κάποιες λοιμώξεις μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα ή λοιμώξεων του δέρματος ή έρπητα ζωστήρα, που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε Stelara μέχρι να περάσει η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

**Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής**

**ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.**

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μυς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική.
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση).
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση).

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Stelara. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να



προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

#### **Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:**

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.
- Εάν η σφραγίδα ασφαλείας έχει παραβιαστεί.

Το Stelara είναι μιας χρήσεως μόνο. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στο φιαλίδιο και τη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Stelara**

- Η δραστική ουσία είναι το ustekinumab. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80, η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Stelara είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινο φιαλίδιο των 2 ml. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

#### **България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**  
Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Deutschland**  
Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**  
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**  
Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**  
Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**  
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Ireland**  
Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**  
Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**  
Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Magyarország**  
Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Malta**  
AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**  
Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**  
Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**  
Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**  
Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Slovenija**  
Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**  
Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**  
Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Κύπρος**  
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Sverige**  
Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**Latvija**  
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle  
Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**United Kingdom**  
Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Stelara. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Stelara με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια του Stelara. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινήθει δυνατά.

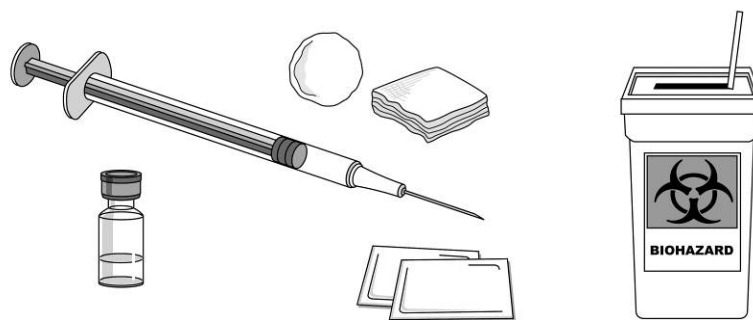
### 1. Ελέγξτε τον αριθμό των φιαλιδίων και προετοιμάστε τα υλικά:

Βγάλτε το(α) φιαλίδιο(α) από το ψυγείο. Αφήστε το φιαλίδιο σε όρθια θέση για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία περιβάλλοντος).

Ελέγξτε το(α) φιαλίδιο(α) για να βεβαιωθείτε ότι

- ο αριθμός των φιαλιδίων και η περιεκτικότητα είναι σωστή
  - Εάν η δόση σας είναι 90 mg, θα πάρετε ένα φιαλίδιο Stelara των 90 mg.
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- το φιαλίδιο δεν έχει υποστεί ζημιά και η σφραγίδα ασφαλείας δεν είναι σπασμένη
- το διάλυμα στο φιαλίδιο είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον (έχει μία λάμψη όπως του μαργαριταριού) και είναι άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα δεν είναι παγωμένο.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται μια σύριγγα, μία βελόνα, αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων (βλέπε Εικόνα 1).



Εικόνα 1

### 2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλέπε Εικόνα 2)

- Το Stelara χορηγείται με ένεση κάτω από την επιδερμίδα (υποδόρια)
- Καλές περιοχές για την ένεση είναι ο άνω μηρός ή γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα), τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό)
- Εάν είναι δυνατό, μην χρησιμοποιήσετε περιοχές της επιδερμίδας που παρουσιάζουν σημάδια ψωρίασης
- Εάν πρόκειται να σας βοηθήσει κάποιος, κάνοντάς σας την ένεση, τότε αυτός ή αυτή θα μπορούσε να επιλέξει ως θέση για την ένεση το άνω μέρος του βραχίονα.



\*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως περιοχές για την ένεση.

Εικόνα 2

Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε το δέρμα στη θέση ένεσης με ένα αντισηπτικό μαντιλάκι
- Μην αγγίξετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

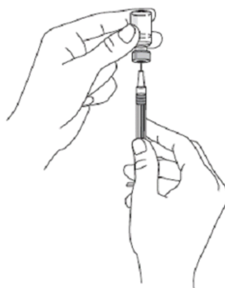
### 3. Προετοιμάστε τη δόση:

- Αφαιρέστε το κάλυμμα από την κορυφή του φιαλιδίου (βλέπε Εικόνα 3)



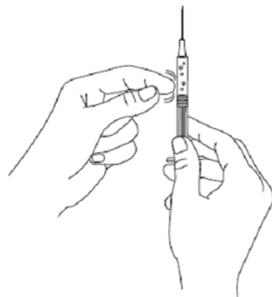
Εικόνα 3

- Μην αφαιρείτε το πώμα.
- Καθαρίστε το πώμα με ένα επίθεμα εμποτισμένο με αντισηπτικό
- Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- Πάρτε τη σύριγγα και αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας
- Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει οτιδήποτε
- Σπρώξτε τη βελόνα για να περάσει μέσα από το λαστιχένιο πώμα
- Γυρίστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα ανάποδα
- Τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας για να γεμίσει η σύριγγα με την ποσότητα του υγρού που έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας
- Είναι σημαντικό να είναι η βελόνα πάντα μέσα στο υγρό. Αυτό εμποδίζει το σχηματισμό φυσαλίδων αέρα μέσα στη σύριγγα (βλέπε Εικόνα 4)



Εικόνα 4

- Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω για να δείτε αν έχει μέσα φυσαλίδες αέρα
- Αν υπάρχουν φυσαλίδες, χτυπήστε ελαφρά στο πλάι ώσπου να ανέβουν οι φυσαλίδες αέρα στο πάνω μέρος της σύριγγας (βλέπε Εικόνα 5)



Εικόνα 5

- Έπειτα πιέστε το έμβολο μέχρι να αφαιρεθεί όλος ο αέρας (αλλά καθόλου υγρό)
- Μην ακουμπήσετε τη σύριγγα κάτω και μην αφήσετε τη βελόνα να ακουμπήσει οτιδήποτε.

#### 4. Κάντε ένεση με τη δόση

- Τσιμπήστε απαλά την καθαρισμένη επιδερμίδα ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη σας. Μη τη σφίγγετε δυνατά
- Πιέστε τη βελόνα μέσα στην τσιμπημένη επιδερμίδα
- Πιέστε το έμβολο με τον αντίχειρά σας ως εκεί που φτάνει για να εγχύσετε όλο το υγρό. Πιέστε το αργά και σταθερά, κρατώντας την επιδερμίδα ελαφρά τσιμπημένη
- Όταν το έμβολο πιεστεί ως εκεί που φτάνει, αφαιρέστε τη βελόνα και ελευθερώστε την επιδερμίδα

#### 5. Μετά την ένεση:

- Πιέστε ένα αντισηπτικό μαντιλάκι πάνω από τη θέση της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα μετά την ένεση
- Μπορεί να υπάρξει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό
- Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα
- Μην τρίβετε το δέρμα στη θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

#### 6. Απορριψη:

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα. Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά τις ίδιες βελόνες και σύριγγες, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων. Απορρίψτε τους περιέκτες για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις
- Τα άδεια φιαλίδια, τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν στα απορρίμματά σας.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ustekinumab

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

**Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε ο γονέας ή φροντιστής ο οποίος θα δώσει Stelara σε ένα παιδί, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του**

##### **Τι είναι το Stelara**

Το Stelara περιέχει τη δραστική ουσία «ustekinumab», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Stelara ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

##### **Ποια είναι η χρήση του Stelara**

Το Stelara χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή ελκώδης κολίτιδα – σε ενήλικες

##### **Ψωρίαση κατά πλάκας**

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Stelara θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, τα οποία δεν μπορούν να ανεχθούν τη φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές

θεραπείες ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είχαν αποτέλεσμα.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Stelara ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

### **Νόσος του Crohn**

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

### **Ελκώδης κολίτιδα**

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων της νόσου σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Stelara:**

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο ustekinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ενεργή λοίμωξη που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Stelara. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

### **Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Stelara μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ή συμπτώματα ασθένειας ενώ παίρνετε το Stelara. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Πριν να χρησιμοποιήσετε το Stelara ενημερώστε τον γιατρό σας:**

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Stelara. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Stelara εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοίμωξη
- Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.



- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ ή στην ένεση του Stelara** – ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ, το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα που είναι ευαίσθητα στο λάτεξ. Βλέπε «Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για τα σημεία μίας αλλεργικής αντίδρασης.
- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα** – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με το Stelara δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθeneιών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών** – δεν είναι γνωστό εάν το Stelara μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών** – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Stelara δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Stelara**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Είναι καλύτερα να αποφύγετε τη χρήση του Stelara κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι επιδράσεις του Stelara σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Stelara και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Stelara.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είσθε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε το Stelara - μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Stelara δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Το Stelara ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το STELARA.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

### **Πόσο Stelara πρέπει να χορηγείται**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Stelara χρειάζεστε να λάβετε και για πόσο διάστημα.

### **Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα**

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Stelara. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.
- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

#### **Νόσος του Crohn ή Ελκώδης Κολίτιδα**

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Stelara θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Stelara των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίως»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Stelara μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

### **Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση**

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Stelara που θα πρέπει να ενεθεί για να δώσει τη σωστή δόση. Η σωστή δόση για εσάς εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος κατά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης.
- Ένα φιαλίδιο των 45 mg είναι διαθέσιμο για παιδιά που χρειάζεται να λάβουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.
- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Stelara ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Stelara.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Stelara.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

#### **Πώς χορηγείται το Stelara**

- Το Stelara χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Stelara.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Stelara στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Stelara, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Stelara από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Stelara, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

**Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν Stelara (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
  - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
  - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
  - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

**Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.**

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Stelara.

**Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρ (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Το Stelara μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις και κάποιες λοιμώξεις μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια.

Ενημερώστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα ή λοιμώξεων του δέρματος ή έρπητα ζωστήρα, που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε Stelara μέχρι να περάσει

η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

**Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.**

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:**

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μύς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρινίων κόλπων

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση).

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα

παιδιά.

- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες Stelara μπορούν επίσης να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 30 ημέρες, στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά και την ημερομηνία απόρριψης στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης δεν πρέπει να υπεβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο κουτί. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), δεν θα πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών από την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο είναι νωρίτερα.
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Stelara. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

#### **Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:**

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Το Stelara είναι μιας χρήσεως μόνο. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Stelara**

- Η δραστική ουσία είναι το ustekinumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80, η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Stelara είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101

2333 CB Leiden  
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle  
Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

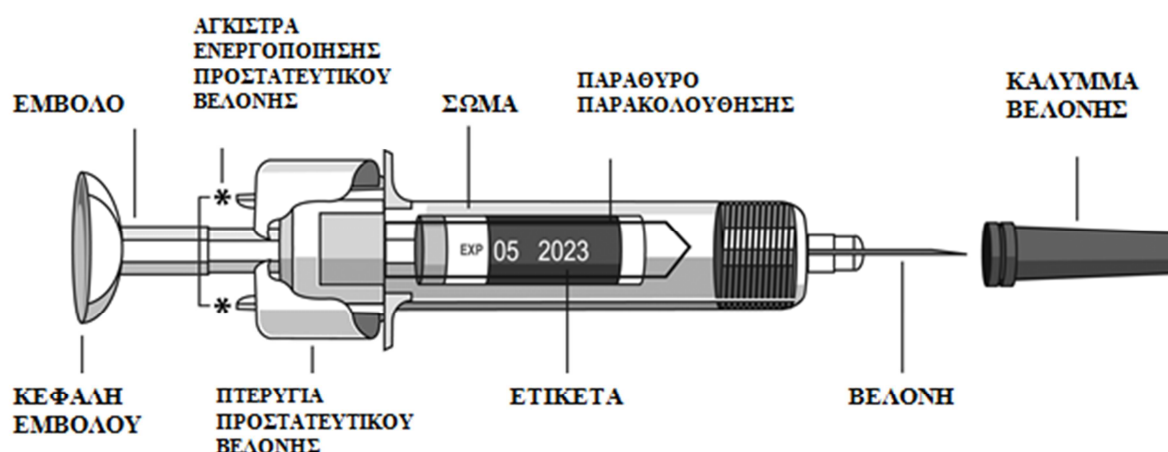
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Stelara. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Stelara με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Stelara. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Η Εικόνα 1 δείχνει πώς είναι η προγεμισμένη σύριγγα.



Εικόνα 1

### 1. Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συριγγών και προετοιμάστε τα υλικά:

Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

- Βγάλτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) από το ψυγείο. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να μείνει εκτός κουτιού για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία περιβάλλοντος). Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνης της σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της σύριγγας με την καλυμμένη βελόνη να δείχνει προς τα πάνω
- Μην την κρατήσετε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο, τα πτερύγια προστασίας της βελόνης ή το κάλυμμα της βελόνης
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας δοθεί η οδηγία να το κάνετε
- Μην ακουμπάτε τα άγκιστρα ενεργοποίησης προστατευτικού βελόνης (υποδεικνύονται από αστερίσκους \* στην Εικόνα 1) ώστε να αποφύγετε την πρόωρη κάλυψη της βελόνης με το κάλυμμα βελόνης.

Ελέγξτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) ώστε να βεβαιωθείτε ότι

- ο αριθμός των προγεμισμένων συριγγών και η περιεκτικότητα είναι σωστή
  - Εάν η δόση σας είναι 45 mg θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα Stelara των 45 mg
  - Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε δύο προγεμισμένες σύριγγες Stelara των 45 mg και θα χρειαστεί να κάνετε στον εαυτό σας δύο ενέσεις. Επιλέξτε δύο διαφορετικές θέσεις για αυτές τις ενέσεις (π.χ. μια ένεση στο δεξιό μηρό και την άλλη ένεση στον αριστερό μηρό) και κάνετε τις ενέσεις τη μία αμέσως μετά την άλλη.
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του



- η προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι κατεστραμμένη
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον (έχει μία λάμψη όπως του μαργαριταριού) και είναι άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι παγωμένο.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων.

## 2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλέπε Εικόνα 2)

- Το Stelara χορηγείται με ένεση κάτω από την επιδερμίδα (υποδόρια)
- Καλές περιοχές για την ένεση είναι ο άνω μηρός ή γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα), τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό)
- Εάν είναι δυνατό, μην χρησιμοποιήσετε περιοχές της επιδερμίδας που παρουσιάζουν σημάδια ψωρίασης
- Εάν πρόκειται να σας βοηθήσει κάποιος, κάνοντάς σας την ένεση, τότε αυτός ή αυτή θα μπορούσε να επιλέξει ως θέση για την ένεση το άνω μέρος του βραχίονα



\*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως περιοχές για την ένεση.

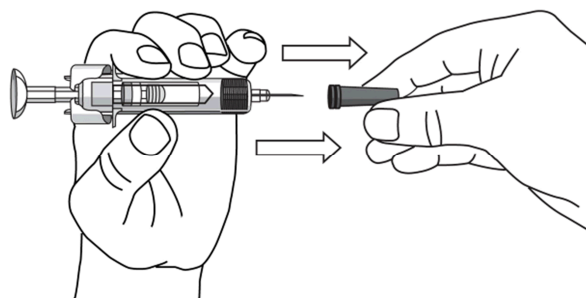
Εικόνα 2

Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε το δέρμα στη θέση ένεσης με ένα αντισηπτικό μαντιλάκι
- **Μην** αγγίζετε την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση

## 3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης (βλέπε Εικόνα 3):

- Το κάλυμμα της βελόνης **δεν** πρέπει να αφαιρείται μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση της δόσης
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, κρατήστε το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι
- Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνης με μία κίνηση προς τα έξω και πετάξτε το. Μην αγγίζετε το έμβολο ενώ το κάνετε αυτό

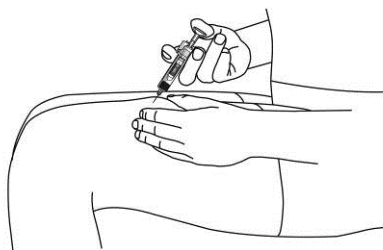


Εικόνα 3

- Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Και τα δύο αυτά είναι φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να αφαιρεθούν
- Μην αγγίξετε τη βελόνα και μην την αφήσετε να ακουμπήσει σε καμία επιφάνεια
- Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα αν σας πέσει χωρίς το κάλυμμα της βελόνης στη θέση του. Αν συμβεί αυτό, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Κάντε ένεση με τη δόση αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης.

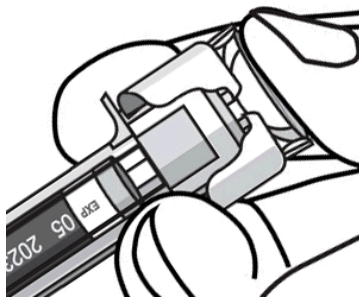
#### 4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με το ένα χέρι ανάμεσα στο μέσο και το δείκτη και τοποθετήστε τον αντίχειρα στην κορυφή της κεφαλής του εμβόλου και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τσιμπήσετε απαλά την καθαρισμένη επιδερμίδα ανάμεσα στον αντίχειρα και το δείκτη σας. Μην τη σφίγγετε δυνατά
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Με μία μοναδική και γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα όσο βαθιά μπορεί να μπει (βλέπε Εικόνα 4)



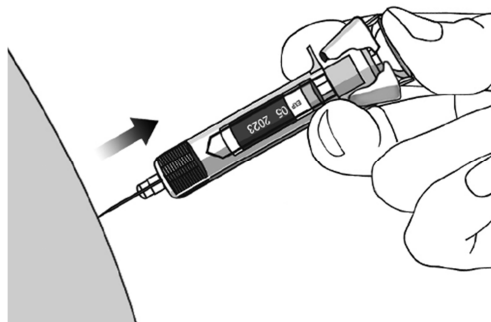
Εικόνα 4

- Κάντε την ένεση με όλο το φάρμακο πιέζοντας το έμβολο μέχρι να βρεθεί η κεφαλή του εμβόλου τελείως ανάμεσα στα περύγια προστατευτικού της βελόνης (βλέπε Εικόνα 5)



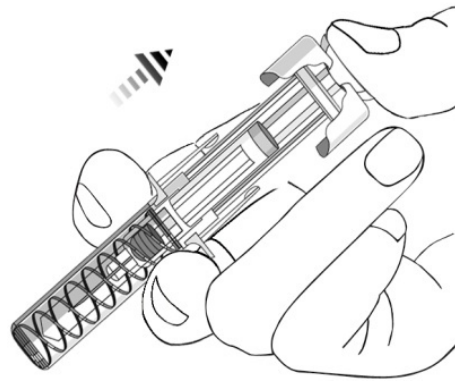
Εικόνα 5

- Όταν το έμβολο έχει πιεστεί τόσο όσο μπορεί να προχωρήσει, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα (βλέπε Εικόνα 6)



Εικόνα 6

- Βγάλτε αργά τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου ώστε να αφήσετε την άδεια σύριγγα να κινηθεί προς τα πάνω, μέχρι να καλυφθεί όλη η βελόνη από το προστατευτικό της βελόνης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 7:



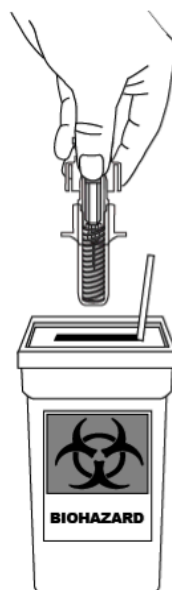
Εικόνα 7

### 5. Μετά την ένεση:

- Πιέστε ένα αντισηπτικό μαντιλάκι πάνω από τη θέση της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα μετά την ένεση
- Μπορεί να υπάρξει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό
- Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα
- Μην τρίβετε το δέρμα στη θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

### 6. Απορριψη:

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα (βλέπε Εικόνα 8). Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά την ίδια σύριγγα, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων. Απορρίψτε τους περιέκτες για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις
- Τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν στα απορρίμματά σας.



Εικόνα 8

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ustekinumab

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

**Αυτό το φύλλο οδηγιών έχει γραφτεί για το πρόσωπο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε ο γονέας ή φροντιστής ο οποίος θα δώσει Stelara σε ένα παιδί, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά αυτές τις πληροφορίες.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Stelara και ποια είναι η χρήση του**

##### **Τι είναι το Stelara**

Το Stelara περιέχει τη δραστική ουσία «ustekinumab», ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και συνδέονται ειδικά με ορισμένες πρωτεΐνες στον οργανισμό.

Το Stelara ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά». Αυτά τα φάρμακα δρουν εξασθενώντας μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος.

##### **Ποια είναι η χρήση του Stelara**

Το Stelara χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- Ψωρίαση κατά πλάκας - σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω
- Ψωριασική αρθρίτιδα - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή νόσος του Crohn - σε ενήλικες
- Μέτρια έως σοβαρή ελκώδης κολίτιδα – σε ενήλικες

##### **Ψωρίαση κατά πλάκας**

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μία δερματική πάθηση η οποία προκαλεί φλεγμονή που επηρεάζει το δέρμα και τα νύχια. Το Stelara θα μειώσει τη φλεγμονή και άλλα σημεία της ασθένειας.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, που δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη ή φωτοθεραπεία, ή σε περίπτωση που αυτές οι θεραπείες δεν είχαν αποτέλεσμα.

Το Stelara χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 ετών και άνω με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, τα οποία δεν μπορούν να ανεχθούν τη φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές

θεραπείες ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είχαν αποτέλεσμα.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων, που συνήθως συνοδεύεται από ψωρίαση. Εάν έχετε ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα πρώτα θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκρίνεστε καλά σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας χορηγηθεί το Stelara ώστε να:

- Μειώσει τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.
- Βελτιώσει τη σωματική σας λειτουργικότητα.
- Επιβραδύνει τη βλάβη στις αρθρώσεις σας.

### **Νόσος του Crohn**

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε νόσο του Crohn, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου σας.

### **Ελκώδης κολίτιδα**

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, αρχικά θα σας δοθούν άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά ή εάν έχετε δυσανεξία σε αυτά τα φάρμακα, μπορεί να σας δοθεί Stelara για τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων της νόσου σας.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Stelara**

### **Μην χρησιμοποιήσετε το Stelara:**

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο ustekinumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ενεργή λοίμωξη που ο γιατρός σας πιστεύει ότι είναι σημαντική.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara. Ο γιατρός σας θα ελέγξει πόσο καλά είστε πριν από κάθε θεραπεία. Βεβαιωθείτε ότι ενημερώσατε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε ασθένεια παρουσιάζετε πριν από κάθε θεραπεία. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε έρθει πρόσφατα σε επαφή με οποιοδήποτε άτομο που μπορεί να έχει φυματίωση. Ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για φυματίωση και θα πραγματοποιήσει μία εξέταση για να δει εάν έχετε φυματίωση πριν πάρετε το Stelara. Εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι διατρέχετε κίνδυνο φυματίωσης, μπορεί να σας χορηγηθεί θεραπεία για την αντιμετώπισή της.

### **Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Stelara μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων και λοιμώξεων. Πρέπει να προσέχετε για ορισμένα σημεία ή συμπτώματα ασθένειας ενώ παίρνετε το Stelara. Βλέπε «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για πλήρη κατάλογο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Πριν να χρησιμοποιήσετε το Stelara ενημερώστε τον γιατρό σας:**

- Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο Stelara. Ρωτήστε τον γιατρό σας αν δεν είστε βέβαιοι.
- Εάν είχατε ποτέ οποιονδήποτε τύπο καρκίνου – επειδή τα ανοσοκατασταλτικά όπως το Stelara εξασθενούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο.
- Εάν έχετε ή είχατε πρόσφατα λοίμωξη
- Εάν έχετε νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες μέσα στις περιοχές που πάσχουν από ψωρίαση ή στο φυσιολογικό δέρμα.

- **Εάν είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ ή στην ένεση του Stelara** – ο περιέκτης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει ελαστικό λάτεξ, το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα που είναι ευαίσθητα στο λάτεξ. Βλέπε «Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4 για τα σημεία μίας αλλεργικής αντίδρασης.
- **Εάν παίρνετε κάποια άλλη θεραπεία για την ψωρίαση και/ή την ψωριασική αρθρίτιδα** – όπως κάποιο άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία (όταν το σώμα σας υποβάλλεται σε θεραπεία με ένα είδος υπεριώδους (UV) φωτός). Αυτές οι θεραπείες μπορούν επίσης να εξασθενήσουν μέρος του ανοσοποιητικού σας συστήματος. Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπειών με το Stelara δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο είναι πιθανό να αυξήσει την πιθανότητα ασθeneιών που σχετίζονται με ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα.
- **Εάν λαμβάνετε ή λάβατε στο παρελθόν ενέσεις για τη θεραπεία αλλεργιών** – δεν είναι γνωστό εάν το Stelara μπορεί να τις επηρεάσει.
- **Εάν η ηλικία σας είναι άνω των 65 ετών** – μπορεί να είναι πιο πιθανό να πάθετε λοιμώξεις.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Stelara.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Stelara δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 6 ετών με ψωρίαση ή για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών με ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα, εμβόλια και Stelara**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

- Εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.
- Εάν κάνατε πρόσφατα ή πρόκειται να κάνετε εμβόλιο. Ορισμένοι τύποι εμβολίων (εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών) δεν πρέπει να χορηγούνται ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Είναι καλύτερα να αποφύγετε τη χρήση του Stelara κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι επιδράσεις του Stelara σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω χρησιμοποιείτε το Stelara και για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία θεραπεία με Stelara.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είσθε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να θηλάσετε ή αν θα χρησιμοποιήσετε το Stelara – μην κάνετε και τα δύο ταυτόχρονα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Stelara δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Το Stelara ενδείκνυται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση των καταστάσεων για τις οποίες προορίζεται το STELARA.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα κάνετε τις ενέσεις σας και για τα ραντεβού παρακολούθησης της πορείας σας.

### **Πόσο Stelara πρέπει να χορηγείται**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Stelara χρειάζεστε να λαμβάνετε και για πόσο διάστημα.

### **Ενήλικες ηλικίας 18 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση ή Ψωριασική Αρθρίτιδα**

- Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 45 mg Stelara. Οι ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερα από 100 χιλιόγραμμα (kg) μπορεί να ξεκινήσουν με μια δόση των 90 mg αντί για 45 mg.
- Μετά την αρχική δόση, θα πάρετε την επόμενη δόση σε 4 εβδομάδες και μετά κάθε 12 εβδομάδες. Οι επακόλουθες δόσεις είναι συνήθως ίδιες με την αρχική δόση.

#### **Νόσος του Crohn ή Ελκώδης Κολίτιδα**

- Στη διάρκεια της θεραπείας, η πρώτη δόση περίπου 6 mg/kg Stelara θα χορηγηθεί από τον γιατρό σας στάγδην σε μια φλέβα του βραχίονά σας (ενδοφλέβια έγχυση). Μετά τη δόση έναρξης, θα λάβετε την επόμενη δόση Stelara των 90 mg μετά από 8 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες μέσω ένεσης κάτω από το δέρμα («υποδορίως»).
- Σε ορισμένους ασθενείς, μετά την πρώτη ένεση κάτω από το δέρμα, τα 90 mg Stelara μπορεί να χορηγηθούν κάθε 8 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε θα πρέπει να λάβετε την επόμενη δόση σας.

### **Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 ετών ή άνω**

#### **Ψωρίαση**

- Ο γιατρός θα υπολογίσει την κατάλληλη δόση για εσάς, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας (όγκου) του Stelara που θα πρέπει να ενεθεί για να δώσει τη σωστή δόση. Η σωστή δόση για εσάς εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος κατά τη χορήγηση της εκάστοτε δόσης.
- Ένα φιαλίδιο των 45 mg είναι διαθέσιμο για παιδιά που χρειάζεται να λάβουν λιγότερο από την πλήρη δόση των 45 mg.
- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 60 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 0,75 mg του Stelara ανά kg σωματικού βάρους.
- Εάν ζυγίζετε 60 kg έως 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 45 mg Stelara.
- Εάν ζυγίζετε πάνω από 100 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 90 mg Stelara.
- Μετά την αρχική δόση, θα λάβετε την επόμενη δόση 4 εβδομάδες αργότερα, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

#### **Πώς χορηγείται το Stelara**

- Το Stelara χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα («υποδόρια»). Στην έναρξη της θεραπείας σας, μπορεί το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό να χορηγήσει με ένεση το Stelara.
- Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που θα κάνετε την ένεση του Stelara στον εαυτό σας.
- Για τις οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση του Stelara, βλέπε «Οδηγίες χορήγησης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Stelara από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσατε ή σας χορήγησαν πάρα πολύ Stelara, μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Να έχετε πάντα το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμα κι αν είναι άδειο.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Stelara**

Εάν ξεχάσατε μια δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara**

Δεν είναι επικίνδυνο να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Stelara. Ωστόσο, εάν σταματήσετε, μπορεί να επανεμφανιστούν τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία.

**Αλλεργικές αντιδράσεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε με τον γιατρό σας ή αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλαξία») είναι σπάνιες στα άτομα που παίρνουν Stelara (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα). Τα σημεία περιλαμβάνουν:
  - δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
  - χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να προκαλέσει ζάλη
  - πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, το στόμα ή το λαιμό.
- Τα συχνά συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα και κνίδωση (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα).

**Σε σπάνιες περιπτώσεις, πνευμονικές αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του πνεύμονα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως βήχα, δύσπνοια και πυρετό.**

Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε ξανά το Stelara.

**Λοιμώξεις – μπορεί να χρειαστούν επείγουσα θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία.**

- Είναι συχνές οι λοιμώξεις της μύτης ή του λαιμού και το κοινό κρυολόγημα (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)
- Οι λοιμώξεις του θώρακα δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Οι φλεγμονές του ιστού κάτω από το δέρμα («κυτταρίτιδα») δεν είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)
- Ο έρπης ζωστήρ (ένα είδος επώδυνου εξανθήματος με φυσαλίδες) δεν είναι συχνός (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)

Το Stelara μπορεί να σας καταστήσει λιγότερο ικανούς να καταπολεμήσετε λοιμώξεις και κάποιες λοιμώξεις μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Πρέπει να προσέχετε για σημεία λοίμωξης ενώ χρησιμοποιείτε το Stelara. Αυτά περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, νυκτερινές εφιδρώσεις
- αίσθηση κόπωσης ή λαχάνιασμα, βήχας που δεν περνά
- θερμό, κόκκινο δέρμα που πονάει, ή επώδυνο εξάνθημα στο δέρμα με φυσαλίδες
- αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- διάρροια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία λοίμωξης. Αυτά μπορεί να είναι σημεία λοιμώξεων, όπως λοιμώξεων του θώρακα ή λοιμώξεων του δέρματος ή έρπητα ζωστήρα, που θα μπορούσαν να έχουν σοβαρές επιπλοκές. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε είδος λοίμωξης που δεν περνά ή επανέρχεται συνεχώς. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε Stelara μέχρι να περάσει



η λοίμωξη. Επίσης ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ανοικτές πληγές ή τραύματα, καθώς μπορεί να μολυνθούν.

**Αποφολίδωση δέρματος – αύξηση της ερυθρότητας και της αποφολίδωσης του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος ενδέχεται να είναι συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας, οι οποίες είναι σοβαρές δερματοπάθειες. Θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία.**

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:**

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Διάρροια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Φαγούρα («κνησμός»)
- Πόνος στη μέση, τους μύς ή τις αρθρώσεις
- Πονόλαιμος
- Ερυθρότητα και πόνος στο σημείο που γίνεται η ένεση
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οδοντικές λοιμώξεις
- Κολπική μυκητιασική λοίμωξη
- Κατάθλιψη
- Φραγμένη ή βουλωμένη μύτη
- Αιμορραγία, μώλωπες, σκλήρυνση, πρήξιμο και φαγούρα εκεί όπου γίνεται η ένεση.
- Αίσθημα αδυναμίας
- Πτώση βλεφάρου και χαλάρωση μυών στη μία πλευρά του προσώπου («παράλυση προσωπικού νεύρου» ή «παράλυση Bell»), που είναι συνήθως παροδική
- Μεταβολή στην ψωρίαση με ερυθρότητα και νέες μικρές, κίτρινες ή λευκές φλύκταινες, μερικές φορές συνοδευόμενες από πυρετό (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Αποφλοίωση του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- Ακμή

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Ερυθρότητα και αποφολίδωση του δέρματος σε εκτεταμένη περιοχή του σώματος, η οποία μπορεί να παρουσιάζει φαγούρα ή πόνο (αποφολιδωτική δερματίτιδα). Παρόμοια συμπτώματα αναπτύσσονται ορισμένες φορές ως φυσική μεταβολή στον τύπο των συμπτωμάτων της ψωρίασης (ερυθροδερμική ψωρίαση).

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Stelara**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα

παιδιά.

- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Εφόσον απαιτείται, μεμονωμένες προγεμισμένες σύριγγες Stelara μπορούν επίσης να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μία μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως 30 ημέρες, στο αρχικό κουτί προκειμένου να προστατεύονται από το φως. Καταγράψτε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά και την ημερομηνία απόρριψης στο χώρο που παρέχεται στο εξωτερικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης δεν πρέπει να υπεβαίνει την αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο κουτί. Από τη στιγμή που μία σύριγγα έχει αποθηκευθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), δεν θα πρέπει να επανατοποθετείται στο ψυγείο. Απορρίψτε τη σύριγγα εάν δεν έχει χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών από την αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την αρχική ημερομηνία λήξης, όποιο είναι νωρίτερα.
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Stelara. Παρατεταμένη δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο.

#### **Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:**

- Μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Εάν το υγρό είναι αποχρωματισμένο, θολό ή αν είναι ορατά άλλα ξένα σωματίδια τα οποία αιωρούνται μέσα σε αυτό (βλέπε παράγραφο 6 «Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας»).
- Εάν γνωρίζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να έχει εκτεθεί σε ακραίες θερμοκρασίες (όπως να έχει κατά λάθος καταψυχθεί ή θερμανθεί).
- Εάν το προϊόν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Το Stelara είναι μιας χρήσεως μόνο. Προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί και παραμένει στη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Stelara**

- Η δραστική ουσία είναι το ustekinumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η μονοϋδροχλωρική μονοϋδρική L-ιστιδίνη, το πολυσορβικό 80, η σακχαρόζη και το ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Stelara και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Stelara είναι διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζον (έχει αντανάκλαση παρόμοια με του μαργαριταριού), άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα μπορεί να περιέχει λίγα μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια πρωτεΐνης. Διατίθεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 εφάπαξ δόση σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101

2333 CB Leiden  
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: + 32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**България**

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00  
jjsafety@its.jnj.com

**Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.  
Tel: +420 227 012 227

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955  
jancil@its.jnj.com

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel: +372 617 7410  
ee@its.jnj.com

**Ελλάδα**

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00  
contacto@its.jnj.com

**France**

Janssen-Cilag  
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03  
medisource@its.jnj.com

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700  
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88  
lt@its.jnj.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11  
janssen@jacbe.jnj.com

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858  
janssenhu@its.jnj.com

**Malta**

AM MANGION LTD  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111  
janssen@jacnl.jnj.com

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: + 47 24 12 65 00  
jacno@its.jnj.com

**Österreich**

Janssen-Cilag Pharma GmbH  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Tel: +351 214 368 600

**România**

Johnson & Johnson România SRL  
Tel: +40 21 207 1800

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
c/o Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
janssen@vistor.is

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1  
janssenita@its.jnj.com

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle  
Latvijā  
Tel: +371 678 93561  
lv@its.jnj.com

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel. +386 1 401 18 00  
Janssen\_safety\_slo@its.jnj.com

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300  
jacfi@its.jnj.com

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00  
jacse@its.jnj.com

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

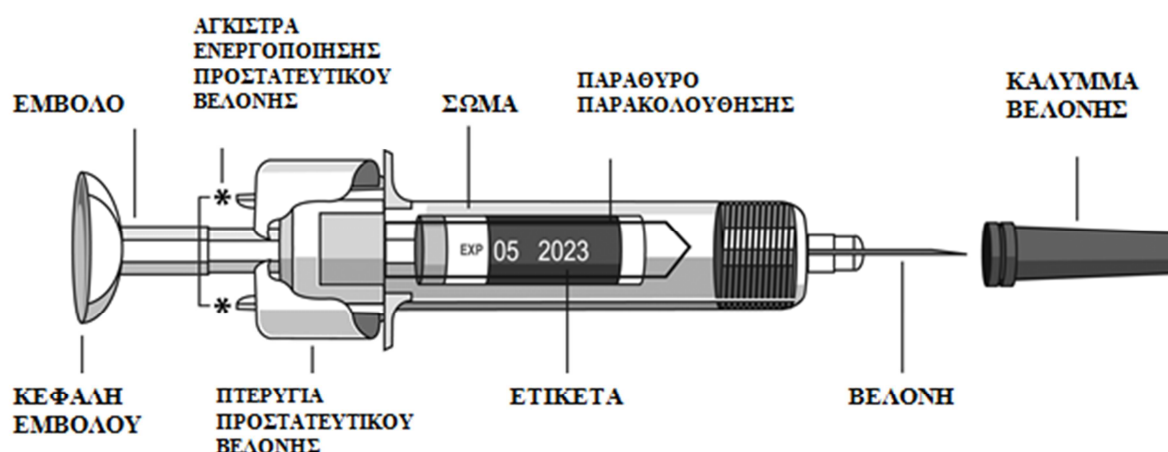
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Οδηγίες χορήγησης

Στην έναρξη της θεραπείας, ο επαγγελματίας υγείας θα σας βοηθήσει με την πρώτη σας ένεση. Ωστόσο, εσείς και ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσετε ότι μπορείτε να κάνετε οι ίδιοι την ένεση του Stelara στον εαυτό σας. Αν συμβεί αυτό, θα εκπαιδευτείτε για τον τρόπο που γίνεται η ένεση του Stelara. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν έχετε οποιεσδήποτε απορίες σχετικά με τη χορήγηση της ένεσης στον εαυτό σας.

- Μην αναμιγνύετε το Stelara με άλλα υγρά για ένεση
- Μην ανακινείτε τις προγεμισμένες σύριγγες του Stelara. Ο λόγος είναι ότι η δυνατή ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο φάρμακο. Μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο εάν έχει ανακινηθεί δυνατά.

Η Εικόνα 1 δείχνει πώς είναι η προγεμισμένη σύριγγα.



Εικόνα 1

### 1. Ελέγξτε τον αριθμό των προγεμισμένων συριγγών και προετοιμάστε τα υλικά:

Προετοιμασία για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

- Βγάλτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) από το ψυγείο. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να μείνει εκτός κουτιού για περίπου μισή ώρα. Αυτό θα επιτρέψει στο υγρό να φτάσει σε μία ευχάριστη θερμοκρασία για την ένεση (θερμοκρασία περιβάλλοντος). Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνης της σύριγγας ενώ την αφήνετε να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα της σύριγγας με την καλυμμένη βελόνη να δείχνει προς τα πάνω
- Μην την κρατήσετε από την κεφαλή του εμβόλου, το έμβολο, τα πτερύγια προστασίας της βελόνης ή το κάλυμμα της βελόνης
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να σας δοθεί η οδηγία να το κάνετε
- Μην ακουμπάτε τα άγκιστρα ενεργοποίησης προστατευτικού βελόνης (υποδεικνύονται από αστερίσκους \* στην Εικόνα 1) ώστε να αποφύγετε την πρόωρη κάλυψη της βελόνης με το κάλυμμα βελόνης.

Ελέγξτε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) ώστε να βεβαιωθείτε ότι

- ο αριθμός των προγεμισμένων συριγγών και η περιεκτικότητα είναι σωστή
  - Εάν η δόση σας είναι 90 mg θα πάρετε μία προγεμισμένη σύριγγα Stelara των 90 mg
- πρόκειται για το σωστό φάρμακο
- δεν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης του
- η προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι κατεστραμμένη
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον (έχει μία λάμψη όπως του μαργαριταριού) και είναι άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι αποχρωματισμένο ή θολό και δεν περιέχει

- οποιαδήποτε ξένα σωματίδια
- το διάλυμα στην προγεμισμένη σύριγγα δεν είναι παγωμένο.

Συγκεντρώστε όλα όσα θα χρειαστείτε και απλώστε τα σε μια καθαρή επιφάνεια. Σε αυτά περιλαμβάνονται αντισηπτικά μαντιλάκια, ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα και ένας περιέκτης αιχμηρών αντικειμένων.

## 2. Επιλέξτε και προετοιμάστε τη θέση της ένεσης:

Επιλέξτε τη θέση ένεσης (βλέπε Εικόνα 2)

- Το Stelara χορηγείται με ένεση κάτω από την επιδερμίδα (υποδόρια)
- Καλές περιοχές για την ένεση είναι ο άνω μηρός ή γύρω από την κοιλιά (κοιλιακή χώρα), τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό)
- Εάν είναι δυνατό, μην χρησιμοποιήσετε περιοχές της επιδερμίδας που παρουσιάζουν σημάδια ψωρίασης
- Εάν πρόκειται να σας βοηθήσει κάποιος, κάνοντάς σας την ένεση, τότε αυτός ή αυτή θα μπορούσε να επιλέξει ως θέση για την ένεση το άνω μέρος του βραχίονα.



\*Οι περιοχές με γκρι χρώμα συνιστώνται ως περιοχές για την ένεση.

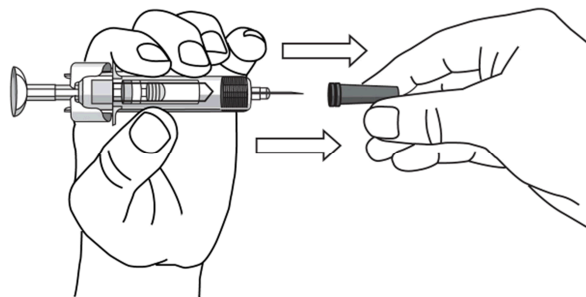
Εικόνα 2

Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και ζεστό νερό.
- Καθαρίστε το δέρμα στη θέση ένεσης με ένα αντισηπτικό μαντιλάκι
- **Μην αγγίζετε** την περιοχή αυτή ξανά πριν κάνετε την ένεση.

## 3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνης (βλέπε Εικόνα 3):

- Το κάλυμμα της βελόνης **δεν** πρέπει να αφαιρείται μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση της δόσης
- Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα, κρατήστε το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι
- Τραβήξτε το κάλυμμα της βελόνης με μία κίνηση προς τα έξω και πετάξτε το. Μην αγγίζετε το έμβολο ενώ το κάνετε αυτό



Εικόνα 3

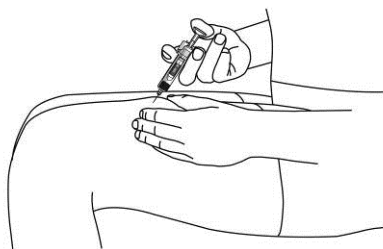
- Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα ή μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνης. Και τα δύο αυτά είναι φυσιολογικά και δεν χρειάζεται να αφαιρεθούν
- Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην την αφήσετε να ακουμπήσει σε καμία επιφάνεια
- Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα αν σας πέσει χωρίς το κάλυμμα της βελόνης

στη θέση του. Αν συμβεί αυτό, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Κάντε ένεση με τη δόση αφού αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνης.

#### 4. Κάντε ένεση με τη δόση:

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με το ένα χέρι ανάμεσα στο μέσο και το δείκτη και τοποθετήστε τον αντίχειρα στην κορυφή της κεφαλής του εμβόλου και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να τσιμπήσετε απαλά την καθαρισμένη επιδερμίδα ανάμεσα στον αντίχειρα και το δείκτη σας. Μην τη σφίγγετε δυνατά
- Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο σε οποιαδήποτε στιγμή
- Με μία μοναδική και γρήγορη κίνηση, εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα όσο βαθιά μπορεί να μπει (βλέπε Εικόνα 4)



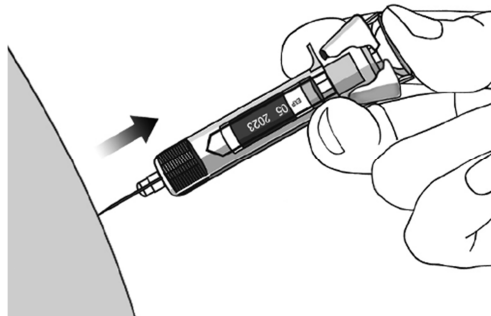
Εικόνα 4

- Κάντε την ένεση με όλο το φάρμακο πιέζοντας το έμβολο μέχρι να βρεθεί η κεφαλή του εμβόλου τελειώς ανάμεσα στα πτερύγια προστατευτικού της βελόνης (βλέπε Εικόνα 5)



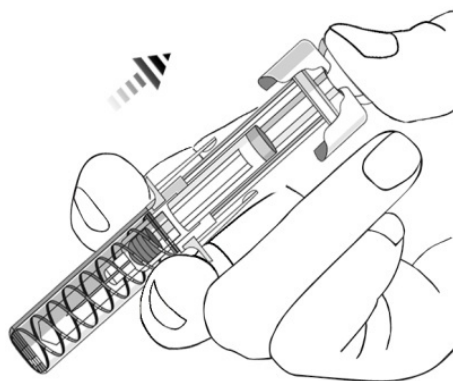
Εικόνα 5

- Όταν το έμβολο έχει πιεστεί τόσο όσο μπορεί να προχωρήσει, συνεχίστε να ασκείτε πίεση στην κεφαλή του εμβόλου, βγάλτε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα (βλέπε Εικόνα 6)



Εικόνα 6

- Βγάλτε αργά τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου ώστε να αφήσετε την άδεια σύριγγα να κινηθεί προς τα πάνω, μέχρι να καλυφθεί όλη η βελόνη από το προστατευτικό της βελόνης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 7:



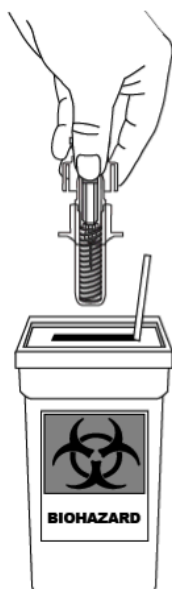
Εικόνα 7

#### 5. Μετά την ένεση:

- Πιέστε ένα αντισηπτικό μαντιλάκι πάνω από τη θέση της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα μετά την ένεση.
- Μπορεί να υπάρξει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Μπορείτε να πιέσετε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης και να το κρατήσετε για 10 δευτερόλεπτα.
- Μην τρίβετε το δέρμα στη θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

#### 6. Απόρριψη:

- Οι χρησιμοποιημένες σύριγγες πρέπει να τοποθετούνται σε έναν ανθεκτικό στα τρυπήματα περιέκτη, όπως έναν περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα (βλέπε Εικόνα 8). Ποτέ μην χρησιμοποιήσετε ξανά την ίδια σύριγγα, για τη δική σας ασφάλεια και υγεία και για την ασφάλεια των άλλων. Απορρίψτε τους περιέκτες για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις
- Τα αντισηπτικά επιθέματα και άλλα υπολείμματα μπορούν να απορριφθούν στα απορρίμματά σας.



Εικόνα 8