

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 130 mg ustekinumab f'26 mL (5 mg/mL).

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f'linja ta' ċelloli ta' CHO bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn

Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNF α jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapija bħal dawn.

Kolite ulċerattiva

Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew sustanza bijoloġika jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobbja b'esperjenza fid-dijanjozi u l-kura tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva. Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta' induzzjoni fil-vini.

Pożoloġija

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

It-trattament bi Pyzchiva għandu jimbedda b'doża waħda fil-vini bbażata fuq il-piż tal-ġisem. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi komposta minn numru ta' kunjetti ta' Pyzchiva 130 mg kif speċifikat fit-Tabella 1 (ara sezzjoni 6.6 għall-preparazzjoni).

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Pyzchiva

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-hin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata ^a	Numru ta' Kunjetti ta' Pyzchiva 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

^a Madwar 6 mg/kg

L-ewwel doża taht il-ġilda għandha tingħata f' ġimġha 8 wara d-doża fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' dożaġġ taht il-ġilda ta' wara, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Anzjani (≥ 65 sena)

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliwi u tal-fwied

Ustekinumab ma ġiex studjat f' dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva fit-fal taht it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pyzchiva 130 mg huwa għall-użu fil-vini biss. Għandu jingħata fuq medda ta' mill-inqas siegħa. Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkułosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trejdmark u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżżlu b' mod ċar.

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jzid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet riekda. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suk f' pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f' pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b' listerja, pnemonja b' legjionella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f' pazjenti trattati b' ustekinumab.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f' pazjenti b' infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura b' ustekinumab, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkułosi. Ustekinumab m'għandux jingħata lill-pazjenti b' tuberkułosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkułosi riekda għandha tinbeda qabel ma jingħata ustekinumab. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkułosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b' ustekinumab f' każ ta'

pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulosi attiva jew rieqda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi attiva waqt u wara l-kura.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u ustekinumab m'għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

Tumuri malinni

Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' tumor malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b'istorja ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensittività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Seħħew anafilassi u angjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' ustekinumab għandu jitwaqqaf immedjament (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni ġew osservati fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Reazzjonijiet serji marbutin mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. Jekk reazzjoni serja jew ta' theddida għall-ħajja tiġi osservata, terapija xierqa għandha tiġi istitwita u ustekinumab għandu jitwaqqaf.

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-għoti ta' doża waħda sa tliet doži. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosji, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f'pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b'ustekinumab.

Tilqim

Huwa rakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' ustekinumab. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Ustekinumab m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgha qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali

ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-ġhoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal sitt xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-ġhoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pneumokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' ustekinumab jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara kura b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. ustekinumab għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

Każijiet ta' kondizzjonijiet relatati ma' lupus ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjozi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' sodium

Ustekinumab fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'. Madankollu ustekinumab jiġi, ddilwit f'soluzzjoni għall-infuzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Dan għandu jitqies għall-pazjenti li qegħdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat

ta' sodium (ara sezzjoni 6.6).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Vaccini hajjin m'ghandhomx jinghataw fl-istess hin ma' ustekinumab.

L-ghoti ta' vaccini hajjin (bhall-vaccin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* ghal ustekinumab mhux rakkomandat ghal sitt xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistghu jigu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm beneficcju kliniku car ghat-tarbija individwali, l-ghoti ta' vaccin haj jista' jigi kkunsidrat f'punt ta' zmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistghu jigu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analizzjiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fazi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkomitanti uzati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bazi ta' din l-analizi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali ghal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulcerattiva, jew esponiment fil-passat ghal medicini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perez ta' esponiment fil-passat ghal sustanzi bijologici (i.e sustanzi kontra TNF α u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulcerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bzonn li jsiru tibdiliet tad-dozi f'pazjenti li jkunu qed jinghataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-efficakja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inkluzi prodotti bijologici, jew fototerapija ma gewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-efficakja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u l-kolite ulcerattiva, l-użu konkomitanti ta' medicini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-efficakja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistghu joħorġu tqal

Nisa li jistghu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-gimgha wara t-trattament.

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed dwar l-użu ta' ustekinumab attiva f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bhala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax ustekinumab waqt it-tqala.

Ustekinumab jghaddi mill-placenta u gie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* ghal ustekinumab jista' jizdied wara t-twelid. L-ghoti ta' vaccini hajjin (bhall-vaccin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* ghal ustekinumab mhux rakkomandat ghal 6 xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistghu jigu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm beneficcju kliniku car ghat-tarbija individwali, l-ghoti ta' vaccin haj jista' jigi kkunsidrat f'punt ta' zmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistghu jigu osservati.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jigi eliminat mill-halib tas-sider f'ammonti zghar hafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jigix assorbit fil-gisem wara li

jittiehed mill-halq. Minhabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-halib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġ jew twaqqafx it-trattament bi ustekinumab, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġh ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 825 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 2 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 2: Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinożite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagiġna
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni

Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġh ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wieċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġh fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari hafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermate fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari hafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġh fid-dahar, majalġja, artralġja Rari hafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi plaċebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi plaċebo. Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrapprezentaw 11 581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f'11 581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni

Fil-perijodu kkontrollat bi plaċebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent wiehed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi plaċebo (pazjent wiehed fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għal

pazjenti kkurati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi placebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 11 561 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-gilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'62 pazjent f'11 561 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.54 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzata = 0.93 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-gilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-gilda li mhux melanoma kienet ta' 0.49 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (56 pazjent f'11 545 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-gilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva u għall-infużjoni

Fi studji ta' induzzjoni fil-vina fil-marda Crohn u kolite ulċerattiva, ma kien irrappurtat l-ebda avvenimenti ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet għall-infużjoni serji oħra wara doża waħda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-placebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab irrappurtaw avvenimenti avversi li seħhew waqt jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Reazzjonijiet serji marbuta mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f'110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawk li deħru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw gol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi ATC: L04AC05.

Pyzchiva huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1 κ kollu kemm hu uman li jehel bi speċifità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jehlu mal-proteina riċettur IL-12R β 1 espress fuq il-wieċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jehel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12R β fuq il-wieċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxi għal ċitotossità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattela naturali (NK - *natural killer*) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 giet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorijatika, fil-marda ta' Crohn u f'kolite ulċerattiva permezz ta' interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta' dan il-mard.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta' manteniment. Is-CRP giet stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimġha 252.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż is-CRP u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, li nżamm matul il-fażi ta' manteniment u l-estensjoni tal-istudju sa ġimġha 200.

Immunizzazzjoni

Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti kkurati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnevmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pnevmokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Il-Marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimġhat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimġha randomised, ta' irtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimġha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaž-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimġha 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimġha 8 għaž-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicilates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża *tiered* irrakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimġha 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNF α . Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti darba kontra TNF α u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNF α . F'dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizzjali inadegwat (ma rrispondewx b'mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b'mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNF α .

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%).

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 3). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgħa 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oġhla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża tiered meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża tiered huwa id-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 3: Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Plaċebo N = 247	Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 249	Plaċebo N = 209	Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 209
Remissjoni Klinika, ġimgħa 8	18 (7.3%)	52 (20.9%) ^a	41 (19.6%)	84 (40.2%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 8	50 (20.2%)	94 (37.8%) ^a	67 (32.1%)	121 (57.9%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 3	67 (27.1%)	101 (40.6%) ^b	66 (31.6%)	106 (50.7%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 6	75 (30.4%)	109 (43.8%) ^b	81 (38.8%)	135 (64.6%) ^a

Remissjoni klinika hija definita bhala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bhala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li wiehed ikun f'remissjoni klinika

Rispons ta' 70 punt huwa definit bhala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta' CDAI

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^a p < 0.001

^b p < 0.01

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'ġimgħa 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' ustekinumab Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f'ġimgħa 44 (ara Tabella 4).

Tabella 4: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgha 44; 52 ġimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha N = 129 [†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Kliniku	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Minghajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċevew terapija kontra TNF- α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remissjoni klinika hija definita bhala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bhala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f'CDAI jew li wiehed ikun f'remissjoni klinika

* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f'rispons għal ustekinumab u kienu randomised biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta' terapija ta' manteniment.

[†] Pazjenti li kienu f'rispons kliniku għal ustekinumab ta' 100 punt fil-bidu ta' terapija ta' manteniment

[‡] Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNF α

[§] Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNF α

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

F'IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgha u thallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimghat. Telf ta' rispons kien definit bhala punteġġ ta' CDAI ta' \geq 220 punt u żieda ta' \geq 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgha wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgha 8 tal-istudju ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'ġimgha 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgha wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammu sa ġimgha 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapija b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f'pazjenti bil-Marda ta' Crohn.

Endoskopija

Id-dehra endoskopika tal-mukuża giet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'gimġha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla

F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 gimġha (definit b'hala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimġha 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem gimġha 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-gimġha 252.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'zewġ studji arbitrari, ikkontrollati bi plaċebo b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (punteġġ Mayo 6 sa 12; sottopunteġġ tal-Endoskopija ≥ 2). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti fi studju wieħed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il gimġha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taht il-ġilda, arbitrari għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 gimġha (imsejjah UNIFI-M) li rrapreżenta mill-inqas 52 gimġha ta' terapija.

Ir-riżultati ta' effikaċja għal UNIFI-I u UNIFI-M kienu bbażati fuq revizjoni ċentrali tal-endoskopiji.

UNIFI-I kien jinkludi 961 pazjent. L-iskop finali primarju għall-istudju ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'remissjoni klinika f'gimġha 8. Il-pazjenti ntagħzlu b'mod arbitrariju biex jirċievu għoti ta' doża waħda fil-vini jew tad-doża rrakkomandata skont il-piż ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'gimġha 0.

Fl-istess waqt thallew jingħataw doži ta' kortikosteroidi, immunomodulatori, u aminosaliċilati u 90% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini. Il-pazjenti rreġistrati riedu jkunu f'leww terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'leww jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'leww mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b'mod primarju) u 17% kienu f'leww mill-inqas terapija waħda kontra TNF α u vedolizumab.

F'UNIFI-I proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'gimġha 8 (Tabella 5). Sa minn Gimġha 2, l-aktar vista bikrija skedata tal-istudju, u wara kull vista minn hemm 'il quddiem, proporzjon akbar ta' pazjenti ta'

ustekinumab ma kellhomx hrug ta' demm mir-rektum jew kisbu frekwenza normali ta' ippurgar meta mqabbla mal-pazjenti tal-plaċebo. Ġew osservati differenzi sinifikanti fil-puntegġ parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u plaċebo sa minn Ġimgha 2.

L-effikaċja kienet oghla fil-grupp li rċieva d-doża skont il-piż (6 mg/kg) meta mqabbel mal-grupp tad-doża ta' 130 mg fi skopijiet finali magħzula, u għalhekk doża skont il-piż hija d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 5: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-I (Ġimgha 8)

	Plaċebo N = 319	Doża rrakkomandata ta' ustekinumab[‡] N = 322
Remissjoni Klinika*	5%	16% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Kliniku [§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li fallexw kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejġan tal-Mukuża [†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li fallexw terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallexw terapija bijoloġika	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Remissjoni tas-sintomi [‡]	23%	45% ^b
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża [‡]	8%	21% ^b

[‡] Doża tal-infużjoni ta' ustekinumab bl-użu tal-iskeda ta' għoti tad-doża abbażi tal-piż speċifikata f' *Tabella 1*.

* Remissjoni klinika hija ddefinita bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopunteġġ individwali > 1 .

§ Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopunteġġ ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.

¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.

† Fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopunteġġ Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopunteġġ ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopunteġġ tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopunteġġ tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a $p < 0.001$

^b Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)

^c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)

UNIFI-M, evalwa 523 pazjent li kisbu rispons kliniku b'għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu skeda ta' manteniment taht il-ġilda jew ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew plaċebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' ustekinumab Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fiż-żewġ gruppi ttrattati b'ustekinumab imqabbla mal-grupp ta' plaċebo f'ġimgha 44 (ara Tabella 6).

Tabella 6: Sommarju tar-Rizultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-M (ġimgha 44; 52 ġimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* N = 175	90 mg ustekinumab kull 8 Ġimghat N = 176	90 mg ustekinumab kull 12-il Ġimgha N = 172
Remissjoni Klinika**	24%	44% ^a	38% ^b
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^e	23% (5/22) ^e
Manteniment tar-Rispons Klinikali sa ġimgha 44 [§]	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^e	50% (11/22) ^e
Fejġan tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Klinikali sa ġimgha 44 [£]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Remissjoni Klinikali Mingħajr Kortikosteroidi [€]	23%	42% ^a	38% ^b
Remissjoni li Ddum ^l	35%	57% ^c	48% ^d
Remissjoni tas-Sintomi [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

* Wara rispons għal ustekinumab IV.

** Remissjoni klinika hija ddefinita bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopunteġġ individwali > 1 .

§ Rispons klinikali huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ klinikali Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' hrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopunteġġ ta' 0 jew 1 għal hrug ta' demm mir-rektum.

¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.

† Fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

£ Manteniment ta' remissjoni klinika sa Ġimgha 44 huwa ddefinit f'pazjenti f'remissjoni klinika sa Ġimgha 44 fost pazjenti f'remissjoni klinika fil-linja bażi ta' manteniment.

€ Remissjoni klinika mingħajr kortikosteroidi hija ddefinita bħala pazjenti b'remissjoni klinika u li ma jkunux qed jirċievu kortikosteroidi f'Ġimgha 44.

l Remissjoni li ddum hija ddefinita bħala remissjoni parzjali Mayo f' $\geq 80\%$ tal-visti kollha qabel Ġimgha 44 u remissjoni parzjali Mayo fl-aħħar vista (Ġimgha 44).

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopunteġġ Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopunteġġ ta' 0 għall-hrug ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan etal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopunteġġ tal-hrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopunteġġ tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a $p < 0.001$

^b $p < 0.05$

^c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)

^d Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)

^e Mhux sinifikanti b'mod statistiku

L-effett vantaġġjuż ta' ustekinumab fuq ir-rispons klinikali, il-fejġan tal-mukuża u r-remissjoni klinika ġie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li fallew mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist wieħed ta' TNF α inklużi pazjenti b'nuqqas ta' rispons primarju għal terapija b'antagonist ta' TNF α . Effett

vantaġġjuż ġie osservat ukoll fl-induzzjoni f'pazjenti li fallew mill-inqas terapija preċedenti waħda b'antagoist ta' TNF α u vedolizumab, madankollu in-numru ta' pazjenti f'dan is-sottogrupp kien żgħir wisq biex jinstiltu minnu konklużjonijiet dwar l-effett vantaġġjuż f'dan il-grupp waqt il-manteniment.

Persuni li Rrispondew għall-Induzzjoni b'Ustekinumab f'Ġimgħa 16

Pazjenti ttrattati b'ustekinumab li ma kellhomx rispons f'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I irċievew għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgħa 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntagħżlu b'mod arbitrarju għad-doża rrakkomandata ta' induzzjoni kisbu remissjoni klinika u 58% kisbu rispons kliniku f'Ġimgħa 16.

Il-pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgħa 8 tal-istudju UNFI-I iżda kienu f'rispons f'ġimgħa 16 (157 pazjent) dahlu fil-porzjon mhux magħżul b'mod arbitrarju ta' UNIFI-M u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti, maġġoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgħa 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eligibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimgħat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammet sa ġimgħa 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom fallew kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievew trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' punteġġ Mayo shih f'ġimgħa ta' manteniment 200, 74.2% (69/93) u 68.3% (41/60) żammew fejqan tal-mukosa u remissjoni klinika, rispettivament.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 4 snin f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Normalizzazzjoni endoskopika

Normalizzazzjoni endoskopika ġiet iddefinita bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 u ġie osservat sa minn ġimgħa 8 ta' UNIFI-I. F'ġimgħa 44 ta' UNIFI-M, hija nkisbet f'24% u 29% tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew 8 ġimgħat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Fejqan Istoloġiku u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqan istoloġiku (ddefinit bħala infiltrazzjoni tan-newtrofili f' $< 5\%$ tal-glandoli żgħar, l-ebda distruzzjoni tal-gandoli żgħar, u l-ebda selhiet, ulċeri jew tessut granulari) ġie stmat f'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u Ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. F'ġimgħa 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini proporzjon b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti fil-grupp tad-doża rrakkomandata kiseb fejqan istoloġiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (22%). F'Ġimgħa 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqan istoloġiku fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgħa (54%) u kull 8 ġimgħat (59%) meta mqabbla mal-plaċebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bħala l-individwi li jkollhom kemm fejqan tal-mukuża kif ukoll fejqan istoloġiku ġie evalwat f'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata urew titjib sinifikanti fl-iskop finali ta' fejqan istoendoskopiku tal-mukuża f'ġimgħa 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (9%). F'ġimgħa 44, il-manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b'mod sinifikanti f'aktar pazjenti b'fejqan istoendoskopiku tal-mukuża fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgħa (39%) u kull 8 ġimgħat (46%) meta mqabbla mal-plaċebo (24%).

Kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa ġiet stmata permezz tal-kwestjonarji, Kwestjonarju ta' Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), SF-36 u EuroQoL-5D (EQ-5D).

F'gimgha 8 ta' UNIFI-I, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib b'mod sinifikanti akbar u ta' sinifikat kliniku fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ, EQ-5D u EQ-5D VAS, u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent Mentali SF-36 u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent fiżiku SF-36 meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib inżamm fil-pazjenti ttrattati b'ustekinumab f'UNIFI-M sa gimgha 44. It-titjib fil-kwalità tal-hajja marbuta mas-sahha imkejje permezz ta' IBDQ u SF-36 b'mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa gimgha 200.

Il-pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab kellhom titjib b'mod sinifikanti aktar fil-produttività tax-xogħol kif ġie stmat minn tnaqqis akbar fl-indeboliment totali tax-xogħol u fl-indeboliment tal-attività kif stmat mill-kwestjonarju WPAI-GH milli f'pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

Rikoverar l-isptar u operazzjonijiet marbuta mal-kolite ulċerattiva (UC – kolite ulċerattiva)

Sa gimgha 8 ta' UNIFI-I, il-proporzjonijiet tal-individwi b'rikoverar l-isptar kawża ta' mard UC kienu b'mod sinifikanti aktar baxxi għal individwi fil-grupp tad-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (1.6%, 5/322) meta mqabbla ma' individwi fil-grupp ta' plaċebo (4.4%, 14/319) u l-ebda individwi ma sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda ta' UC f'individwi li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni meta mqabbla ma' 0.6% (2/319) tal-individwi fil-grupp tal-plaċebo.

Sa gimgha 44 ta' UNIFI-M, ġie osservat numru b'mod sinifikanti inqas ta' rikoverar l-isptar marbut ma' UC fil-grupp ta' ustekinumab kombinat (2.0%, 7/348) meta mqabbel ma' individwi fil-grupp tal-plaċebo (5.7%, 10/175). Numru numerikament inqas ta' individwi fl-grupp ta' ustekinumab (0.6%, 2/348) sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda UC meta mqabbla ma' individwi fil-grupp tal-plaċebo (1.7%, 3/175) sa gimgha 44.

Immunogeniċità

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b'ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata ma' zieda fit-tneħħija ta' ustekinumab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva. Ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'waħda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vina, il-medjan tal-koncentrazzjoni massima ta' ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infużjoni, kien ta' 126.1 µg/mL f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u 127.0 µg/mL f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Distribuzzjoni

Il-medjan tal-volum ta' distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (V_z) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f'medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wiehed u iehor ta' 3 gimghat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, psorijasi u/jew artrite psorjatika, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wiehed u iehor b' mod proporzjonali mad-doża wara li ngħatat doża waħda ġol-vina f' doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f' pazjenti b' indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied.

Ma saru l-ebda studji speċifiċi b' ustekinumab fil-vini f' pazjenti anzjani jew pedjatriċi.

F' pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, sessu stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi ħdan $\pm 20\%$ tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b' hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkormittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

L-effetti ta' IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta' epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f' livelli ta' 10 ng/ml ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati l-effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-animali kienu bejn wiehed u iehor sa 45 darba oġhla mill-oġhla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-oġhla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba oġhla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta' karċinoġeniċità b' ustekinumab minħabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 ta' l-animali gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine

Histidine hydrochloride monohydrate

Methionine

Disodium edetate

Sucrose

Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Pyzchiva għandu jiġi dilwit b'soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Inkella tista' tintuża borża ta' infużjoni ta' 250 mL li jkun fiha 0.45 % Injezzjoni ta' Sodium Chloride, USP.

Pyzchiva m'għandux jingħata fl-istess pajp fil-vini flimkien ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qabel id-dilwizzjoni

18-il xahar
Tagħmlux fil-friza.

Wara d-dilwizzjoni

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal massimu ta' 72 siegħa fi 30 °C. Jekk ikun hemm bżonn, is-soluzzjoni tal-infużjoni dilwita tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mir-refriġerazzjoni inkluż il-perjodu ta' dilwizzjoni.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tiġi amministrata immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmien ta' ħżin waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma għandhomx ikunu iktar minn 24 siegħa f'2 °C sa 8 °C, sakemm ma tkunx seħħet dilwizzjoni f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

26 mL soluzzjoni fi fjala ta' 30 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl. Pyzchiva huwa disponibbli f'pakkett bi fjala waħda.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni fil-fjala ta' Pyzchiva m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija ċara, minn trasparenti sa safra ċara. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tiflew il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku.

Dilwizzjoni

Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit u ppreparat minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika.

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Pyzchiva meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Pyzchiva fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' Pyzchiva.
2. Iġbed u armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' Pyzchiva li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Pyzchiva meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL,

- għal 4 kunjetti armi 104 mL). Inkella tista' tintuża borża ta' infużjoni ta' 250 mL li jkun fiha 0.45 % Injezzjoni ta' Sodium Chloride, USP.
3. Iġbed 26 mL ta' Pyzchiva minn kull kunjett meħtieġa u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Hallat bil-mod.
 4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-għoti. Tużax jekk ikun osservat fraq opak li jidher, bidla fil-kulur jew fraq barrani.
 5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 72 siegħa f'temperatura ambjentali sa massimu ta' 30 °C mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Jekk ikun hemm bżonn, is-soluzzjoni ta' infużjoni dilwita tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa massimu ta' 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mir-refriġerazzjoni inkluż il-perjodu ta' infużjoni.
 6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'it li xejn jorbot proteini (daqqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
 7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: JJ Xahar SSSS

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f' 0.5 mL.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f' 1 mL.

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f' linja ta' ċelloli ta' CHO bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti, minn bla kulur sa safra ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka

Pyzchiva hu indikat għall-kura ta' psorijasi bil-plakka moderata sa qawwija fl-adulti li ma kellhomx rispons għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapiji sistemici oħra, li jinkludu ciclosporin, methotrexate (MTX) jew PUVA (psoralen u ultraviolet A) (ara sezzjoni 5.1).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija f' pazjenti tfal u adolexxenti mill-età ta' 6 snin u aktar, li mhumiex ikkontrollati b' mod xieraq bi, jew huma intolleranti għal, terapiji sistemici jew fototerapiji oħra (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)

Pyzchiva, waħdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva f' pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija fil-passat b' mediċina kontra r-rewmatizmu li timmodifika mard mhux bijoloġiku (DMARD - non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug) ma kinitx adegwata (ara sezzjoni 5.1).

Il-Marda ta' Crohn

Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNF α jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

Kolite ulċerattiva

Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew sustanza bijoloġika jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Pyzchiva huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjsi u l-kura ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Pyzchiva.

Pyzchiva huwa disponibbli bħala siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg u 90 mg għal injezzjoni taħt il-ġilda, u għalhekk mhuwiex possibbli li jingħata lil pazjenti pedjatriċi (piż < 60kg) li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 45 mg. Għall-amministrazzjoni ta' dozi aktar baxxi minn 45 mg, għandhom jintużaw prodotti ta' ustekinumab oħrajn.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Pyzchiva hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta' kura.

Pazjenti li jiżnu > 100 kg

Għall-pazjenti li jiżnu > 100 kg id-doża tal-bidu hija ta' 90 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 90 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem. F'dawn il-pazjenti, doża ta' 45 mg ukoll intweriet li kienet effettiva. Madankollu, doża ta' 90 mg kienet aktar effettiva (ara sezzjoni 5.1, Tabella 4).

Artrite psorjatika (PsA)

Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Pyzchiva hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa. Alternattivament, doża ta' 90 mg tista' tintuża f'pazjenti li jiżnu > 100 kg.

Għandha tingħata konsiderazzjoni li titwaqqaf il-kura f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons sa 28 ġimgħa ta' kura.

Anzjani (≥ 65 sena)

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab fit-tfal bi psorijasi li għandhom anqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika (6 snin u aktar)

Id-doża rrakkomandata ta' Pyzchiva għall-popolazzjoni pedjatrika b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 60 kg

qed tintwera taht (Tabella 1). Pyzchiva għandu jingħata f'Ġimgha 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgha minn hemm 'il quddiem.

Tabella 1: Id-doża rakkomandata ta' ustekinumab għal psorijasi pedjatrika

Piż tal-ġisem fil-hin tal-ghoti tad-doża	Doża Rakkomandata
≥ 60-≤ 100 kg*	45 mg
> 100 kg	90 mg

* Pyzchiva mhux disponibbli għal pazjenti li jehtiegu inqas minn doża shiħa ta' 45mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' ustekinumab li joffru tali għażla.

M'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal Pyzchiva li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriki taht is-60 kg.

Pazjenti li jiżnu inqas minn 60 kg għandhom jiġu ddożati b'mod preċiż fuq bażi ta' mg/kg bl-użu ta' prodott ieħor ta' ustekinumab, 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'kunjetti li joffru dożaġġ ibbażat fuq il-piż minflok. Dawk il-pazjenti biss li jiżnu 60 kg jew aktar jistgħu jingħataw id-doża permezz ta' siringa mimlija għal-lest b'doża fissa.

Għandu jitqies li jitwaqqaf it-ttrattament f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons wara kura sa 28 ġimgha.

Il-Marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva

Fil-kors ta' trattament, l-ewwel doża ta' Pyzchiva tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' doži fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

L-ewwel għoti taht il-ġilda ta' Pyzchiva 90 mg għandu jsir f'ġimgha 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, huwa rakkomandat għoti ta' doži kull 12-il ġimgha.

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat wara 8 ġimghat wara l-ewwel doża taht il-ġilda, jistgħu jingħataw it-tieni doża taht il-ġilda f'dan il-waqt (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li jtilfu r-rispons b'għoti ta' doži kull 12-il ġimgha jistgħu jibbenefikaw minn żieda fil-frekwenza tal-għoti ta' doži għal għoti kull 8 ġimghat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw doži kull 8 ġimghat jew kull 12-il ġimgha skont il-ġudizzju kliniku (ara sezzjoni 5.1).

Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-ttrattament f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgha wara d-doża IV ta' induzzjoni jew 16-il ġimgha wara li jaqilbu għad-doża ta' manteniment ta' kull 8 ġimghat.

Immunomodulatori u/jew kortikosteroidi tistgħu jitkomplew waqt it-ttrattament bi Pyzchiva. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi Pyzchiva, il-kortikosteroidi jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu skont kura standard.

Fil-marda ta' Crohn u Kolite Ulċerattiva, jekk it-terapija tiġi interrotta, bidu mill-ġdid tat-ttrattament b'għoti ta' doži taht il-ġilda kull 8 ġimghat huwa sikur u effettiv.

Anzjani (≥ 65 sena)

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-Kliwi u tal-Fwied

Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-ttrattament tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva fit-

tfal taħt it-18-il sena għadhom ma għewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Siringi mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva 45 mg u 90 mg huma għal injezzjoni taħt il-ġilda biss. Jekk huwa possibbli, għandhom jiġu evitati bħala siti ta' injezzjoni żoni tal-ġilda li jkollhom il-psorijasi.

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jieħu hsiebhom jistgħu jinnettaw Pyzchiva jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jieħu hsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinnettaw l-ammont ordnat ta' Pyzchiva skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-għoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu għall-immaniġġar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkułosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trejdmark u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżżlu b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet riekda. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportuniċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkułozi, infezzjonijiet batterjali opportuniċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meningite b'listerja, pnemonja b'leġjonella, u nokardjozi), infezzjonijiet fungali opportuniċi, infezzjonijiet virali opportuniċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) għew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura bi ustekinumab, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkułosi. Ustekinumab m'għandux jingħata lill-pazjenti b'tuberkułosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkułosi riekda għandha tinbeda qabel ma jingħata ustekinumab. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkułosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'ustekinumab f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkułosi attiva jew riekda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkułosi attiva waqt u wara l-kura.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u ustekinumab m'għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

Tumuri malinni

Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju

ta' tumor malinn jista' jkun oghla f' pazjenti bi psorijasi li gew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumor malinn jew f' pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumor malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f' dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b' storja ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemici u respiratorji ta' sensitività eċċessiva

Sistemiċi

Kienu rrapportati reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f' xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Sehħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensitività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-ġhoti ta' ustekinumab għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji

Kienu rrapportati każijiet ta' alveolite allergika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugh ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-ġhoti ta' doża waħda sa tliet doži. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrapportat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f' xi każijiet, wara ġhoti ta' kortikosteroidi. Jekk tkun giet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosji, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari gew osservati f' pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b'ustekinumab.

Tilqim

Huwa rakkomandat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess hin ma' ustekinumab. Ma sarux studji speċifiċi f' pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievw tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmisjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f' pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Ustekinumab m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgha qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerga' jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-ġhoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal sitt xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-ġhoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f' punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivati jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pneumokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inkluzi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma gewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu

ta' MTX fl-istess hin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' ustekinumab jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija

Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allergija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allergija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda

F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara kura b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Ustekinumab għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus

Każijiet ta' kondizzjonijiet relatati ma' lupus ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjozi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 snin)

Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza oghla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana ingenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vaccini hajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess hin ma' ustekinumab.

L-ġhoti ta' vaccini hajjin (bħall-vaccin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal sitt xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-ġhoti ta' vaccin haj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analizijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma gietx affettwata mill-użu fl-istess hin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosteroidi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNF α , f'pazjenti b'artrite psorjatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNF α u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess hin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess hin ma jidherx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosoppressivi jew kortikosteroidi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-gimġha wara t-trattament.

Tqala

M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-użu ta' ustekinumab attiva f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax ustekinumab waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdid wara t-twelid.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal 6 xhur wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigh

Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuggerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittiehed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'ustekinumab, u sa 15-il gimġha wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità

L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġiġħ ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taht jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta' 6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 825 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 2 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrapportati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), Rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 2: Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinožite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (hruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vagina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġiġħ ta' ras Mhux komuni: Paralizi fil-wieċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġiġħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Kongestjoni fl-immnifsejn Rari: Alveolite allergika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensitività eċċessiva Rari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġiġħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni: Gheja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorragija, ematoma, ebusija, nefha u ħakk), astenja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi placebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi placebo. Fil-perjodu kkontrollat bi placebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi placebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi placebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrapprezentaw 11 581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f'11 581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni

Fil-perijodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent wiehed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi placebo (pazjent wiehed fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi placebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrapprezentaw 11 561 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'62 pazjent f'11 561 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.54 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrapportata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.93 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.49 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (56 pazjent f'11 545 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Matul il-perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi u u artrite psorjatika ta' ustekinumab, kemm raxx u kemm urtikarja kienu osservati f' < 1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka

Is-sigurtà ta' ustekinumab għet studjata f' żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f' 110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f' 44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrapportati f' dawn iż-żewġ studji b'taġħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhju lil dawk li deheru fi studji li saru qabel f' adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi ATC: L04AC05.

Pyzchiva huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jhallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxix għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jipprezentaw l-antigen, bħal ma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattielja naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 għet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn, u kolite ulċerattiva.

Billi jwajhhal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorjatika, fil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva permezz ta' interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta' dan il-mard.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-faži ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-faži ta' manteniment. Is-CRP ġie

stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod generali nzamm sa ġimgħa 252.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż is-CRP u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, li nzamm matul il-fażi ta' manteniment u l-estensjoni tal-istudju sa ġimgħa 200.

Immunizzazzjoni

Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti kkurati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnevmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pnevmokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1 996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma' dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

L-istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta' dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li oriġinarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI) (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għall-linja bażi) kemm fil-Ġimgħa 28 kif ukoll fil-Ġimgħa 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew placebo (i.e., twaqqif tal-kura). Pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-placebo fil-Ġimgħa 40 reġġu bdew ustekinumab fid-doża originali li kellhom, meta esperjenzaw telf ta' mill-anqas 50% mit-titjib PASI li kienu kisbu fil-Ġimgħa 40. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 76 ġimgħa minn meta ngħatat il-kura fl-istudju għall-ewwel darba.

L-istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2) evalwa 1 230 pazjent. 61% minn dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dozi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu placebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għall-fergħa l-oħra tal-istudju u bdew jirċievu ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 52 ġimgħa minn meta ngħatat il-kura tal-istudju għall-ewwel darba.

L-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT) evalwa 903 pazjenti bi psorijasi minn moderata sa qawwija li ma rrispondewx b'mod xieraq, kienu intolleranti, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra, u ikkumpara l-effikaċja ta' ustekinumab ma' etanercept u evalwa s-sigurtà ta' ustekinumab u etanercept. Waqt il-fażi ta' 12-il ġimgħa tal-istudju kkontrollata b'mod attiv, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu etanercept (50 mg darbejn fil-ġimgħa), ustekinumab 45 mg fil-Ġimgħat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu b'mod generali konsistenti f'kull grupp ta' kura fl-Istudji tal-Psorijasi 1 u 2 b'linja bażi medjana tal-punteġġ PASI minn 17 sa 18, linja bażi medjana tal-Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) ≥ 20 , u medjan ta' l-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f'medda minn 10 sa 12. Bejn wieħed u ieħor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju

tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f' dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgħa (ara Tabelli 3 u 4).

Tabella 3: Sommarju tar-rispons kliniku fl-Istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) u fl-Istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2)

	Ġimgħa 12 2 dożi (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)			Ġimgħa 28 3 dożi (Ġimgħa 0, Ġimgħa 4 u Ġimgħa 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
L-Istudju tal-Psorijasi 1					
Numru ta' pazjenti randomised	255	255	256	250	243
Rispons PASI 50 N (%)	26 (10%)	213 (84%) ^a	220 (86%) ^a	228 (91%)	234 (96%)
Rispons PASI 75 N (%)	8 (3%)	171 (67%) ^a	170 (66%) ^a	178 (71%)	191 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	5 (2%)	106 (42%) ^a	94 (37%) ^a	123 (49%)	135 (56%)
PGA ^b ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	10 (4%)	151 (59%) ^a	156 (61%) ^a	146 (58%)	160 (66%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Rispons PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	89	87	92	86	90
Rispons PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
L-Istudju tal-Psorijasi 2					
Numru ta' pazjenti randomised	410	409	411	397	400
Rispons PASI 50 N (%)	41 (10%)	342 (84%) ^a	367 (89%) ^a	369 (93%)	380 (95%)
Rispons PASI 75 N (%)	15 (4%)	273 (67%) ^a	311 (76%) ^a	276 (70%)	314 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	3 (1%)	173 (42%) ^a	209 (51%) ^a	178 (45%)	217 (54%)
PGA ^b ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	18(4%)	277 (68%) ^a	300 (73%) ^a	241 (61%)	279 (70%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Rispons PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	120	112	121	110	119
Rispons PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

^a p < 0.001 għal 45 mg jew 90 mg ustekinumab meta mqabbel ma' placebo (PBO).

^b PGA = (Physician Global Assessment) Stima Globali tat-Tabib

Tabella 4: Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgħa tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil- ġimgħa)	Ustekinumab 2 dożi (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)	
		45 mg	90 mg
Numru ta' pazjenti randomised	347	209	347
Rispons PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) ^a
Rispons PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%) ^b	256 (74%) ^a
Rispons PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%) ^a	155 (45%) ^a
PGA ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	170 (49%)	136 (65%) ^a	245 (71%) ^a
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	251	151	244
Rispons PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	96	58	103

Rispons PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)
-----------------------	----------	----------	----------

^a p < 0.001 għal ustekinumab 45 mg jew 90 mg meta mqabbel ma' etanercept.

^b p = 0.012 għal ustekinumab 45 mg meta mqabbel ma' etanercept.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkompletix (p < 0.001). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgħa 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura) (p < 0.001). Mat-18-il xahar (Ġimgħa 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura). Mat-3 snin (Ġimgħa 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgħa 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75.

Fil-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo u li reġgħu bdew il-kura b'ustekinumab li kellhom oriġinarjament wara telf ta' ≥ 50% ta' titjib PASI, 85% reġgħu kisbu rispons PASI 75 fi żmien 12-il ġimgħa wara li reġgħu bdew il-kura.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament oghla mill-linja bażi fil-Ġimgħa 2 u fil-Ġimgħa 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wiehed mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgħa 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgħa 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgħa 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteġġi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStharrig dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)

Intwera li ustekinumab itejjeb is-sinjali u s-sintomi, il-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa, u jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali f'pazjenti adulti b'PsA attiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi plaċebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensitivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'medicina antireumatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irreġistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli reumatoidi (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u daktilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo taħt il-ġilda f'Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgħa (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq doži stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgħa).

F'PsA Study 1 (PSUMMIT I) u PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, kienu ġew ikkurati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, kura fil-passat b'medicina ta' fattur tan-nekrozi kontra t-tumur (TNF)α ma kinitx permessa. Fi Studju 2, il-maġġoranza (58%, n = 180) tal-pazjenti kienu kkurati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNFα, li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNFα minħabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe hin.

Sinjali u sintomi

Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-punt aħhari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatologija (ACR - American College of Rheumatology) ta' 20 f'Ġimgħa 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 5 hawn taħt.

Tabella 5 Numru ta' pazjenti li kisbu rispons kliniku f'Artrite psorjatika Studju 1 (PSUMMIT I) u Artrite psorjatika Studju 2 (PSUMMIT II) f'Ġimgha 24

	Artrite psorjatika Studju 1			Artrite psorjatika Studju 2		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
Għadd ta' pazjenti li ntgħazlu b'mod każwali	206	205	204	104	103	105
Rispons ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%) ^a	101 (50%) ^a	21 (20%)	45 (44%) ^a	46 (44%) ^a
Rispons ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) ^a	57 (28%) ^a	7 (7%)	18 (17%) ^b	24 (23%) ^a
Rispons ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) ^a	29 (14%) ^a	3 (3%)	7 (7%) ^c	9 (9%) ^c
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA^d</i>	146	145	149	80	80	81
Rispons PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) ^a	93 (62%) ^a	4 (5%)	41 (51%) ^a	45 (56%) ^a
Rispons PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) ^a	65 (44%) ^a	3 (4%)	24 (30%) ^a	36 (44%) ^a
Rispons kombinat PASI 75 u ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) ^a	62 (42%) ^a	2 (3%)	24 (30%) ^a	31 (38%) ^a
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Rispons ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA^d</i>	105	105	111	54	58	57
Rispons PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Rispons ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA^d</i>	41	40	38	26	22	24
Rispons PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

^a p < 0.001

^b p < 0.05

^c p = NS

^d Numru ta' pazjenti b'≥ 3% BSA psorijasi b'involverment tal-ġilda fil-linja bażi

Reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20, 50 u 70 komplew jitjiebu jew inżammu sal-Ġimgha 52 (Studju 1 u 2 ta' PsA) u Ġimgha 100 (Studju 1 ta' PsA). Fi Studju 1 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgha 100 inkisbu minn 57% u 64%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament. Fi Studju 2 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgha 52 inkisbu minn 47% u 48%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Proporzjon oghla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bhala l-prezentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteggi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 24.

Risponsi osservati fil-gruppi kkurati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess hin, u nżammu sal-Ġimghat 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'medicini

kontra TNF α li rċievew ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgha 24 minn pazjenti li rċievew placebo (ACR 20 rispons f'Ġimgha 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' placebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgha 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-puntegġ ta' entesite u daktilite għe osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Fi Studju 2 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-puntegġ tal-entesite u t-titjib numeriku (mhux sinifikanti b'mod statistiku) fil-puntegġ ta' daktilite għe osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-placebo f'Ġimgha 24. Titjib fil-puntegġ ta' entesite u l-puntegġ ta' daktilite inżammu sal-Ġimghat 52 u 100.

Rispons Radjografiku

Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa b'hala bidla fil-puntegġ totali van der Heijde-Sharp (puntegġ vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalangeali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqdet id-dejta minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' ħsara strutturali meta mqabbel mal-placebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgha 24 fil-puntegġ totali mmodifikat vdH-S (medja \pm puntegġ SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' placebo meta mqabbel ma' 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi ta' ustekinumab ta' 45 mg ($p < 0.05$) u 90 mg ($p < 0.001$), rispettivament). Dan l-effett għe mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntweraw irrispettivament mill-użu konkometanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimghat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa

Pazjenti kkurati b'ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mid-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) f'Ġimgha 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti ta' ≥ 0.3 fil-puntegġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-placebo. Titjib fil-puntegġ HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimghat 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-puntegġi DLQI fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-placebo f'Ġimgha 24, li nżamm sal-Ġimghat 52 u 100. F'PsA Studju 2 kien hemm titjib sinifikanti fil-puntegġi tal-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-placebo f'Ġimgha 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fil-għeja (4 punti fi FACIT-F) kien ukoll oġhla b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-placebo. Titjib fil-puntegġi FACIT inżamm sal-Ġimgha 52.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika b'artrite idjopatika ġuvenili (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Ustekinumab intwera li jtejjeb sinjali u sintomi, u kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa f'pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab għet studjata f'110 pazjenti pedjatriċi b'età minn 12 sa 17-il sena bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa fi studju (CADMUS) b'ħafna ċentri, ta' fażi 3, ikkontrollat bi placebo, fejn la l-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema mediċina qed tintuża. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo ($n = 37$), jew id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; $n = 36$) jew nofs id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab ($n = 37$) permezz ta' għoti tad-doża b'injezzjoni taħt il-ġilda f'Ġimgha 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgha (q12w – every 12 weeks). F'Ġimgha 12, pazjenti ttrattati bi placebo qalbu biex jibdeu jirċievu ustekinumab.

Pazjenti b'PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 u involviment ta' BSA ta' mill-inqas 10%, li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija, kienu eliġibbli għall-istudju. Madwar 60% tal-pazjenti kellhom esponiment qabel għal terapija sistemika konvenzjonali jew fototerapija. Madwar 11% tal-pazjenti kellhom esponiment għal sustanzi bijoloġiċi qabel.

L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA li fieqet (0) jew hija minima (1) f'Ġimgha 12. Skopijiet finali sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika - *Paediatric Quality of Life Inventory*) f'Ġimgha 12. F'Ġimgha 12, l-individwi ttrattati b'ustekinumab urew titjib ikbar b'mod kliniku fil-psorijasi tagħhom u l-kwalità ta' ħajja marbuta magħha meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 6).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgha wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-plaċebo fl-ewwel vista ta' wara l-linja bażi f'Ġimgha 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgha 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgha 52 (Tabella 6).

Tabella 6: Sommarju tal-iskopijiet finali primarji u sekondarji f'Ġimgha 12 u Ġimgha 52

Studju tal-psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Età 12-17 il sena)			
	Ġimgha 12		Ġimgha 52
	Plaċebo	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Pazjenti magħżula b'mod każwali	37	36	35
PGA			
PGA li fieqet (0) jew hija minima (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%) ^a	20 (57.1%)
PGA li fieqet (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%) ^a	13 (37.1%)
PASI			
Dawk li rrispondew PASI 75	4 (10.8%)	29 (80.6%) ^a	28 (80.0%)
Dawk li rrispondew PASI 90	2 (5.4%)	22 (61.1%) ^a	23 (65.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	1 (2.7%)	14 (38.9%) ^a	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI ta' 0 jew 1 ^b	6 (16.2%)	18 (50.0%) ^c	20 (57.1%)
PedsQL			
Bidla mil-linja bażi Medja (SD) ^d	3.35 (10.04)	8.03 (10.44) ^e	7.26 (10.92)

^a $p < 0.001$

^b CDLQI: CDLQI huwa strument tad-dermatoloġija li jivvaluta l-effett ta' problema tal-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 tindika li ma kien hemm l-ebda effett fuq il-kwalità tal-ħajja tat-tifel/tifla.

^c $p = 0.002$

^d PedsQL: Il-Punteġġ fuq l-Iskala Totali PedsQL huwa kejl ġenerali tal-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa żviluppat biex jintuża fil-popolazzjonijiet tat-tfal u tal-adolexxenti. Għall-grupp ta' plaċebo f'Ġimgha 12, N = 36

^e $p = 0.028$

Waqt il-perijodu kkontrollat bi plaċebo sa Ġimgha 12, l-effikaċja kemm fil-gruppi tad-doża rrakkomandata kif ukoll ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu b'mod ġenerali kumparabbli fl-iskop finali primarju (69.4% u 67.6% rispettivament) għalkemm kien hemm xhieda ta' rispons għad-doża għal kriterji ta' effikaċja ta' livell oghla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgha 12, l-effikaċja

kienet ġeneralment oġhla u nżammet aħjar fil-grupp tad-doża rrakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rrakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it-tmiem ta' kull intervall ta' 12-il ġimgha bejn l-ġhoti tad-doži. Il-profilu ta' sigurtà tad-doża rrakkomandata u ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu kumparabbli.

Tfal (6 snin-11-il sena)

L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'44 pazjent pedjatriku b'età minn 6 snin sa 11-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju ta' fażi 3, bi grupp wieħed, b'hafna ċentri, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (CADMUS Jr.). Il-pazjenti ġew trattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; n = 44) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda fil-ġimghat 0 u 4 segwiti minn ġhoti ta' doża kull 12-il ġimgha (q12w).

Pazjenti b'PASI \geq 12, PGA \geq 3 u involviment ta' BSA ta' mill-inqas 10%, li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija, kienu eliġibbli għall-istudju. Madwar 43% tal-pazjenti kellhom esponiment preċedenti għal terapija sistemika konvenzjonali jew fototerapija. Madwar 5% tal-pazjenti kellhom esponiment preċedenti għal sustanzi bijoloġiċi.

L-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgha 12. Skopijiet sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, u bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI, *Children's Dermatology Life Quality Index*) f'ġimgha 12. F'ġimgha 12, individwi trattati b'ustekinumab urew titjib ta' sinifikat kliniku fil-psorijasi u l-kwalità ta' ħajja marbuta mas-saħħa tagħhom (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgha wara l-ewwel ġhoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgha 12 kien 77.3%. Effikaċja (ddefinita bħala PGA 0 jew 1) ġiet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgha 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgha 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgha 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgha 52 (Tabella 7).

Tabella 7: Sommarju tal-iskopijiet primarji u sekondarji f'ġimgha 12 u ġimgha 52

Studju ta' Psorijasi f'pazjenti pedjatriċi (CADMUS Jr.) (Età 6 snin-11-il sena)	Ġimgha 12	Ġimgha 52
	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)
Pazjenti rreġistrati	44	41
PGA		
PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1)	34 (77.3%)	31 (75.6%)
PGA ta' fieqet (0)	17 (38.6%)	23 (56.1%)
PASI		
Dawk li rrispondew PASI 75	37 (84.1%)	36 (87.8%)
Dawk li rrispondew PASI 90	28 (63.6%)	29 (70.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	15 (34.1%)	22 (53.7%)
CDLQI^a		
Pazjenti bi CDLQI > 1 fil-linja bażi	(N=39)	(N=36)
CDLQI ta' 0 jew 1	24 (61.5%)	21 (58.3%)

^a CDLQI: Is-CDLQI huwa strument dermatoloġiku biex jistma l-effett ta' problema fil-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 jindika li m'hemm l-ebda effett fuq il-kwalità ta' ħajja tat-tifel jew tifla.

Il-Marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva

b' mod moderat sa severa (puntegġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimghat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwit minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgha randomised, ta' irtirar taht il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgha ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bhala tnaqqis fil-puntegġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f' ġimgha 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgha 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dozi konkomitanti ta' kortikosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti waħda fil-vini tad-doża *tiered* rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew placebo f' ġimgha 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNF α . Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti waħda kontra TNF α u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNF α . F'dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizjali inadegwat (ma rrispondewx b' mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b' mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNF α .

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosteroidi jew immunomodulatori, u kienu persuni li qatt ma rċeview terapija kontra TNF- α (68.6%) jew kienu rċeview iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF- α (31.4%).

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b' mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-placebo (Tabella 8). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgha 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgha 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet oġhla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża rakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 8: Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 249	Placebo N = 209	Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 209
Remissjoni Klinika, ġimgha 8	18 (7.3%)	52 (20.9%) ^a	41 (19.6%)	84 (40.2%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgha 6	53 (21.5%)	84 (33.7%) ^b	60 (28.7%)	116 (55.5%) ^a
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgha 8	50 (20.2%)	94 (37.8%) ^a	67 (32.1%)	121 (57.9%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgha 3	67 (27.1%)	101 (40.6%) ^b	66 (31.6%)	106 (50.7%) ^a
Rispons ta' 70 Punt, ġimgha 6	75 (30.4%)	109 (43.8%) ^b	81 (38.8%)	135 (64.6%) ^a

Remissjoni klinika hija definita bhala punteġġ ta' CDAI ta' < 150 ; Rispons kliniku huwa definit bhala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li wiehed ikun f'remissjoni klinika

Rispons ta' 70 punt huwa definit bhala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta' CDAI

* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNF α

** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali

^a p < 0.001

^b p < 0.01

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f' ġimgha 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taht il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew placebo għal 44 ġimgha (għall-pożoloġija ta' manteniment

rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet oġhla b' mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f' remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b' ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f' ġimgha 44 (ara Tabella 9).

Tabella 9: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgha 44; 52 ġimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Placebo* N = 131 [†]	90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat N = 128 [†]	90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha N = 129 [†]
Remissjoni Klinika	36%	53% ^a	49% ^b
Rispons Kliniku	44%	59% ^b	58% ^b
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosteroidi	30%	47% ^a	43% ^c
Remissjoni Klinika f' pazjenti:			
f' remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78) ^a	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002 [‡]	44% (31/70)	63% (45/72) ^c	57% (41/72)
li qatt ma rċevew terapija kontra TNF- α	49% (25/51)	65% (34/52) ^c	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001 [§]	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f' CDAI jew li wiehed ikun f' remissjoni klinika

* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f' rispons għal ustekinumab u kienu randomised biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta' terapija ta' manteniment.

[†] Pazjenti li kienu f' rispons kliniku għal ustekinumab ta' 100 punt fil-bidu ta' terapija ta' manteniment

[‡] Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNF α

[§] Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNF α

^a p < 0.01

^b p < 0.05

^c nominalment sinifikanti (p < 0.05)

F'IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgha u tħallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimghat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' \geq 220 punt u żieda ta' \geq 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F' dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f' 41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgha wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f' rispons kliniku għal induzzjoni b' ustekinumab f' ġimgha 8 tal-istudju ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f' dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimghat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' doži ta' manteniment kull 8 ġimghat; fost dawn il-pazjenti b' dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f' ġimgha 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b' ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b' ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimghat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimghat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgha wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgha 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-ttrattament f' estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew ttrattati b' ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b' mod ġenerali nżammu sa ġimgha 252 kemm għal

pazjenti li ma rrispondewx għal terapija b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f'pazjenti bil-Marda ta' Crohn.

Endoskopija

Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eligibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Puntegġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), puntegġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'gimgha 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-puntegġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla

F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 gimgha (definit b'ħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'gimgha 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-puntegġ totali ta' IBDQ u fuq il-puntegġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-puntegġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiziku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum aħjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem gimgha 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-gimgha 252.

Kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew stmati f'żewġ studji arbitrarji, ikkontrollati bi plaċebo b'ħafna ċentri, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (puntegġ Mayo 6 sa 12; sottopuntegġ tal-Endoskopija ≥ 2). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti fi studju wiehed ta' induzzjoni fil-vina (imsejjah UNIFI-I) bi trattament sa 16-il gimgha segwit minn studju, ta' manteniment, b'għoti taht il-ġilda, arbitrarju għall-waqfien tat-trattament, ta' 44 gimgha (imsejjah UNIFI-M) li rrapreżenta mill-inqas 52 gimgha ta' terapija.

Ir-riżultati ta' effikaċja għal UNIFI-I u UNIFI-M kienu bbażati fuq revizjoni ċentrali tal-endoskopiji.

UNIFI-I kien jinkludi 961 pazjent. L-iskop finali primarju għall-istudju ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'remissjoni klinika f'gimgha 8. Il-pazjenti ntaġħzlu b'mod arbitrarju biex jirċievu għoti ta' doża waħda fil-vini jew tad-doża rrakkomandata skont il-piż ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'gimgha 0.

Fl-istess waqt tħallew jingħataw doži ta' kortikosteroidi, immunomodulatori, u aminosaliċilati u 90% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Il-pazjenit rreġistrati riedu jkunu f'leww terapija konvenzjonali (kortikosteroidi jew immunomodulatori) jew mill-inqas sustanza bijoloġika waħda (antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab). 49% tal-pazjenti kienu f'leww terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika (li minnhom 94% qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel). 51% tal-pazjenti kienu f'leww jew kienu intolleranti għal sustanza bijoloġika. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'leww mill-inqas terapija waħda b'sustanza kontra TNF α qabel (li

minnhom 48% kienu persuni li ma jirrispondux b' mod primarju) u 17% kienu fallew mill-inqas terapija waħda kontra TNF α u vedolizumab.

F'UNIFI-I proporzjon b' mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f' remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f' ġimgha 8 (Tabella 10). Sa minn Ġimgha 2, l-aktar vista bikrija skedata tal-istudju, u wara kull vista minn hemm 'il quddiem, proporzjon akbar ta' pazjenti ta' ustekinumab ma kellhomx ħruġ ta' demm mir-rektum jew kisbu frekwenza normali ta' ippurgar meta mqabbla mal-pazjenti tal-plaċebo. Ġew osservati differenzi sinifikanti fil-punteġġ parzjali Mayo u remissjoni tas-sintomi bejn ustekinumab u plaċebo sa minn Ġimgha 2.

L-effikaċja kienet oġhla fil-grupp li rċieva d-doża skont il-piż (6 mg/kg) meta mqabbel mal-grupp tad-doża ta' 130 mg fi skopijiet finali magħżula, u għalhekk doża skont il-piż hija d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 10: Sommarju tar-Riżultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-I (Ġimgha 8)

	Plaċebo N = 319	Doża rrakkomandata ta' ustekinumab[£] N = 322
Remissjoni Klinika*	5%	16% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	9% (15/158)	19% (29/156) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	1% (2/161)	13% (21/166) ^b
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	0% (0/47)	10% (6/58) ^c
Rispons Klinikus[§]	31%	62% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	35% (56/158)	67% (104/156) ^b
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [¥]	27% (44/161)	57% (95/166) ^b
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	28% (13/47)	52% (30/58) ^c
Fejġan tal-Mukuża[†]	14%	27% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	21% (33/158)	33% (52/156) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika	7% (11/161)	21% (35/166) ^b
Remissjoni tas-sintomi[‡]	23%	45% ^b
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża[‡]	8%	21% ^b

[£] Doża tal-infużjoni ta' ustekinumab bl-użu tal-iskeda ta' għoti tad-doża abbażi tal-piż speċifikata f' Tabella 1.

* Remissjoni klinika hija ddefinita bħala punteġġ Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopunteġġ individwali > 1 .

§ Rispons klinikus huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopunteġġ ta' ħrug ta' demm mir-rektum jew inkella sottopunteġġ ta' 0 jew 1 għal ħrug ta' demm mir-rektum.

¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.

† Fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.

‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopunteġġ Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopunteġġ ta' 0 għall-ħrug ta' demm mir-rektum.

‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopunteġġ tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopunteġġ tal-ħrug ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopunteġġ tal-endoskopija ta' 0 jew 1.

^a $p < 0.001$

^b Sinifikanti b' mod nominali ($p < 0.001$)

^c Sinifikanti b' mod nominali ($p < 0.05$)

UNIFI-M, evalwa 523 pazjent li kisbu rispons klinikus b' għoti ta' darba ta' ustekinumab IV f'UNIFI-I. Il-pazjenti ntaġħzlu b' mod arbitrarju biex jirċievu skeda ta' manteniment taht il-ġilda jew ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimghat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgha jew plaċebo għal 44 ġimgha (għall-

pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest ta' Pyszchiva.

Proporzjonijiet b'mod sinifikanti akbar ta' pazjenti kienu f'remissjoni klinika fiż-żewġ gruppi ttrattati b'ustekinumab imqabbla mal-grupp ta' placebo f'gimgha 44 (ara Tabella 11).

Tabella 11: Sommarju tar-Rizultati l-Aktar Importanti ta' Effikaċja f'UNIFI-M (gimgha 44; 52 gimgha mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Placebo* N = 175	90 mg ustekinumab kull 8 Ġimghat N = 176	90 mg ustekinumab kull 12-il Ġimgha N = 172
Remissjoni Klinika**	24%	44% ^a	38% ^b
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	31% (27/87)	48% (41/85) ^d	49% (50/102) ^d
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [‡]	17% (15/88)	40% (36/91) ^c	23% (16/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	15% (4/27)	33% (7/21) ^e	23% (5/22) ^e
Manteniment tar-Rispons Kliniku sa gimgha 44 [§]	45%	71% ^a	68% ^a
F'pazjenti li fallew terapija konvenzjonali, iżda mhux sustanza bijoloġika	51% (44/87)	78% (66/85) ^c	77% (78/102) ^c
F'pazjenti li fallew terapija bijoloġika [‡]	39% (34/88)	65% (59/91) ^c	56% (39/70) ^d
F'pazjenti li fallew kemm TNF kif ukoll vedolizumab	41% (11/27)	67% (14/21) ^e	50% (11/22) ^e
Fejġan tal-Mukuża [†]	29%	51% ^a	44% ^b
Manteniment tar-Remissjoni Klinika sa gimgha 44 [‡]	38% (17/45)	58% (22/38)	65% (26/40) ^c
Remissjoni Klinika Minghajr Kortikosteroidi [‡]	23%	42% ^a	38% ^b
Remissjoni li Ddum [‡]	35%	57% ^c	48% ^d
Remissjoni tas-Sintomi [‡]	45%	68% ^c	62% ^d
Remissjoni tas-Sintomi flimkien ma' Fejġan tal-Mukuża [‡]	28%	48% ^c	41% ^d

-
- * Wara rispons għal ustekinumab IV.
 - ** Remissjoni klinika hija ddefinita bħala puntegg Mayo ≤ 2 punti, mingħajr l-ebda sottopuntegg individwali > 1 .
 - § Rispons kliniku huwa ddefinit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-puntegg kliniku Mayo bi $\geq 30\%$ u ≥ 3 punti, jew bi tnaqqis ≥ 1 mil-linja bażi fis-sottopuntegg ta' hruġ ta' demm mir-rektum jew inkella sottopuntegg ta' 0 jew 1 għal hruġ ta' demm mir-rektum.
 - ¥ Antagonist ta' TNF α u/jew vedolizumab.
 - † Fejġan tal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg endoskopiku Mayo ta' 0 jew 1.
 - £ Manteniment ta' remissjoni klinika sa Ġimgħa 44 huwa ddefinit f'pazjenti f'remissjoni klinika sa Ġimgħa 44 fost pazjenti f'remissjoni klinika fil-linja bażi ta' manteniment.
 - € Remissjoni klinika mingħajr kortiikosteroidi hija ddefinita bħala pazjenti b'remissjoni klinika u li ma jkunux qed jirċievu kortiikosteroidi f'Ġimgħa 44.
 - l Remissjoni li dduwma hija ddefinita bħala remissjoni parzjali Mayo f' $\geq 80\%$ tal-visti kollha qabel Ġimgħa 44 u remissjoni parzjali Mayo fl-aħħar vista (Ġimgħa 44).
 - ‡ Remissjoni tas-sintomi hija ddefinita bħala sottopuntegg Mayo ta' 0 jew 1 għall-frekwenza tal-ippurgar u sottopuntegg ta' 0 għall-hruġ ta' demm mir-rektum.
 - ‡ Remissjoni tas-sintomi flimkien ma' fejġan etal-mukuża huwa ddefinit bħala sottopuntegg tal-frekwenza tal-ippurgar ta' 0 jew 1, sottopuntegg tal-hruġ ta' demm mir-rektum ta' 0, u sottopuntegg tal-endoskopija ta' 0 jew 1.
 - a $p < 0.001$
 - b $p < 0.05$
 - c Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.001$)
 - d Sinifikanti b'mod nominali ($p < 0.05$)
 - e Mhux sinifikanti b'mod statistiku

L-effett vantaġġjuż ta' ustekinumab fuq ir-rispons kliniku, il-fejġan tal-mukuża u r-remissjoni klinika ġie osservat fl-induzzjoni u fil-manteniment kemm f'pazjenti li f'fallew terapija konvenzjonali iżda mhux terapija bijoloġika, kif ukoll f'dawk li f'fallew mill-inqas terapija preċedenti b'antagonist wiehed ta' TNF α inklużi pazjenti b'nuqqas ta' rispons primarju għal terapija b'antagonist ta' TNF α . Effett vantaġġjuż ġie osservat ukoll fl-induzzjoni f'pazjenti li f'fallew mill-inqas terapija preċedenti waħda b'antagoinst ta' TNF α u vedolizumab, madankollu in-numru ta' pazjenti f'dan is-sottogrupp kien żgħir wisq biex jinstitlu minnu konklużjonijiet dwar l-effett vantaġġjuż f'dan il-grupp waqt il-manteniment.

Persuni li Rrispondew għall-Induzzjoni b'Ustekinumab f'Ġimgħa 16

Pazjenti ttrattati b'ustekinumab li ma kellhomx rispons f'ġimgħa 8 ta' UNIFI-I irċievu għoti ta' 90 mg ustekinumab SC f'ġimgħa 8 (36% tal-pazjenti). Minn dawk il-pazjenti, 9% tal-pazjenti li fil-bidu kienu ntagħzlu b'mod arbitrarju għad-doża rakkomandata ta' induzzjoni kisbu remissjoni klinika u 58% kisbu rispons kliniku f'Ġimgħa 16.

Il-pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgħa 8 tal-istudju UNFI-I iżda kienu f'rispons f'ġimgħa 16 (157 pazjent) dahlu fil-porzjon mhux magħżul b'mod arbitrarju ta' UNIFI-M u komplew jirċievu għoti ta' dozi ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti, magħżoranza ta' (62%) żammew rispons u 30% kisbu remissjoni f'ġimgħa 44.

Estensjoni tal-Istudju

F'UNIFI, pazjenti li lestew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament fi studju ta' estensjoni. Fost l-400 pazjent li dahlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab kull 12 jew 8 ġimgħat fl-istudju ta' estensjoni, remissjoni mis-sintomi b'mod ġenerali nżammiet sa ġimgħa 200 għall-pazjenti li fuqhom falliet terapija konvenzjonali (iżda mhux terapija bijoloġika) u dawk li fuqhom falliet terapija bijoloġika, inkluż dawk li fuqhom f'fallew kemm terapija b'sustanza kontra-TNF kif ukoll b'vedolizumab. Fost pazjenti li rċievu trattament b'ustekinumab għal 4 snin u ġew assessjati bl-użu ta' puntegg Mayo sħiħ f'ġimgħa ta' manteniment 200, 74.2% (69/93) u 68.3% (41/60) żammew fejġan tal-mukosa u remissjoni klinika, rispettivament.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 4 snin f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Normalizzazzjoni endoskopika

Normalizzazzjoni endoskopika ġiet iddefinita bħala sottopuntegg endoskopiku Mayo ta' 0 u ġie osservat sa minn ġimgħa 8 ta' UNIFI-I. F'ġimgħa 44 ta' UNIFI-M, hija nkisbet f'24% u 29% tal-

pazjenti ttrattati b'ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew 8 ġimgħat, rispettivament, meta mqabbla ma' 18% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Fejqa Istoloġiku u Istoendoskopiku tal-Mukuża

Fejqa istoloġiku (ddefinit bhala infiltrazzjoni tan-newtrofili $f < 5\%$ tal-glandoli żgħar, l-ebda distruzzjoni tal-gandoli żgħar, u l-ebda selhiet, ulċeri jew tessut granulari) ġie stmat f' ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u Ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. F' ġimgħa 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini proporzjon b' mod sinifikanti akbar ta' pazjenti fil-grupp tad-doża rrakkomandata kiseb fejqa istoloġiku (36%) meta mqabbel mal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo (22%). F' Ġimgħa 44 manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b' mod sinifikanti f' aktar pazjenti b' fejqa istoloġiku fil-gruppi ta' ustekinumab ta' kull 12-il ġimgħa (54%) u kull 8 ġimgħat (59%) meta mqabbla mal-plaċebo (33%).

L-iskop finali kombinat ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża ddefinit bhala l-individwi li jkollhom kemm fejqa tal-mukuża kif ukoll fejqa istoloġiku ġie evalwat f' ġimgħa 8 ta' UNIFI-I u ġimgħa 44 ta' UNIFI-M. Il-pazjenti li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata urew titjib sinifikanti fl-iskop finali ta' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża f' ġimgħa 8 fil-grupp ta' ustekinumab (18%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (9%). F' ġimgħa 44, il-manteniment ta' dan l-effett ġie osservat b' mod sinifikanti f' aktar pazjenti b' fejqa istoendoskopiku tal-mukuża fil-gruppi ta' ustekinumab kull 12-il ġimgħa (39%) u kull 8 ġimgħat (46%) meta mqabbla mal-plaċebo (24%).

Kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa

Il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa ġiet stmata permezz tal-kwestjonarji, Kwestjonarju ta' Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), SF-36 u EuroQoL-5D (EQ-5D).

F' ġimgħa 8 ta' UNIFI-I, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib b' mod sinifikanti akbar u ta' sinifikat kliniku fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ, EQ-5D u EQ-5D VAS, u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent Mentali SF-36 u s-Sommarju tal-Punteġġ tal-Komponent fiżiku SF-36 meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib inżamm fil-pazjenti ttrattati b' ustekinumab f' UNIFI-M sa ġimgħa 44. It-titjib fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa imkejje permezz ta' IBDQ u SF-36 b' mod ġenerali inżamm matul l-estensjoni sa ġimgħa 200.

Il-pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab kellhom titjib b' mod sinifikanti aktar fil-produttività tax-xogħol kif ġie stmat minn tnaqqis akbar fl-indeboliment totali tax-xogħol u fl-indeboliment tal-attività kif stmat mill-kwestjonarju WPAI-GH milli f' pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

Rikoverar l-isptar u operazzjonijiet marbuta mal-kolite ulċerattiva (UC – kolite ulċerattiva)

Sa ġimgħa 8 ta' UNIFI-I, il-proporzjonijiet tal-individwi b' rikoverar l-isptar kawża ta' mard UC kienu b' mod sinifikanti aktar baxxi għal individwi fil-grupp tad-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (1.6%, 5/322) meta mqabbla ma' individwi fil-grupp ta' plaċebo (4.4%, 14/319) u l-ebda individwi ma sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda ta' UC f' individwi li kienu qed jirċievu d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni meta mqabbla ma' 0.6% (2/319) tal-individwi fil-grupp tal-plaċebo.

Sa ġimgħa 44 ta' UNIFI-M, ġie osservat numru b' mod sinifikanti inqas ta' rikoverar l-isptar marbut ma' UC fil-grupp ta' ustekinumab kombinat (2.0%, 7/348) meta mqabbel ma' individwi fil-grupp tal-plaċebo (5.7%, 10/175). Numru numerikament inqas ta' individwi fl-grupp ta' ustekinumab (0.6%, 2/348) sarulhom operazzjonijiet marbuta mal-marda UC meta mqabbla ma' individwi fil-grupp tal-plaċebo (1.7%, 3/175) sa ġimgħa 44.

Immunogeniċità

Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b' ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata kemm ma' zieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f' pazjenti bil-marda ta' Crohn, jew kolite ulċerattiva fejn ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'waħda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn, u kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-medjan tal-hin biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum (t_{max}) kien ta' 8.5 jum wara li nġhatat doża waħda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'individwi b'saħħithom. Il-valuri medjani ta' t_{max} ta' ustekinumab wara li nġhatat doża waħda ta' 45 mg jew 90 mg taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorijasi kienu kumparabbli ma' dawk osservati f'individwi b'saħħithom.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda ġiet stmata li kienet 57.2% f'pazjenti bil-psorijasi.

Distribuzzjoni

Il-medjan tal-volum ta' distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (V_z) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f'medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

M'hijjex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metabolizmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni

Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F'analizi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, hu maħsub li t-tneħħija (CL/F) u l-volum ta' distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 l/jum and 15.7 l, rispettivament, f'pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta' ustekinumab kien l-istess fl-irġiel u fin-nisa. Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm tendenza ta' tneħħija ogħla ta' ustekinumab f'pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi ta' ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża

L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li nġhatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg, jew wara li nġhatat doża waħda taħt il-ġilda f'doži fuq medda ta' bejn wieħed u ieħor 24 mg u 240 mg f'pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda mqabbla ma' hafna doži

Il-profilu tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-hin ġeneralment setgħu jitbassru wara l-ġhoti ta' doża waħda jew hafna doži taħt il-ġilda. F'pazjenti bil-psorijasi konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fl-istat fiss inkisbu sal-Ġimgħa 28 wara doži tal-bidu li nġhataw taħt il-ġilda fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doži kull 12-il-ġimgħa. Il-medjan tal-konċentrazzjoni minimali fl-istat fiss kien fuq medda minn 0.21 µg/mL sa 0.26 µg/mL (45 mg) u minn 0.47 µg/mL sa 0.49 µg/mL (90 mg). Ma deher li kien hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta nġhata taħt il-ġilda kull 12-il ġimgħa.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgħa 8, ġhoti ta' doži ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg nġhata kull 8 jew 12-il ġimgħa. Konċentrazzjoni ta' ustekinumab fi stat fiss inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta' manteniment. F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 1.97 µg/mL sa 2.24 µg/mL u minn 0.61 µg/mL sa 0.76 µg/mL għal ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa rispettivament. F'pazjenti b'kolite ulċerattiva, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 2.69 µg/mL sa 3.09 µg/mL u minn 0.92 µg/mL sa 1.19 µg/mL għal 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa. L-inqas livelli ta' ustekinumab fi stat fiss li rriżultaw minn

ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat kienu assoċjati ma' rati oġhla ta' remissjoni klinika meta mqabbel mal-inqas livelli fi stat fiss wara 90 mg kull 12-il ġimgħa.

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-ġisem kien l-aktar parametru sinifikanti li qed jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wiehded u ieħor 55% oġhla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wiehded u ieħor 37% oġhla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-koncentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analizi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustament fil-frekwenza tal-ġhotti tad-doża

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, abbażi tad-data osservata u analizi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrari li tilfu rispons għat-trattament mal-hin kellhom konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' ustekinumab fis-serum meta mqabbla ma' dawk li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta' Crohn, aġġustament fid-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat ġie assoċjat ma' żieda fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum u żieda fl-effikaċja. F'kolite ulċerattiva, simulazzjonijiet mudelli PK ta' popolazzjoni urew li l-aġġustament tad-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal kull 8 ġimgħat ikun mistenni jwassal għal żieda ta' 3 darbiet aktar fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fl-istat fiss. Barra dan, abbażi ta' data minn provi kliniċi f'kolite ulċerattiva, ġie stabbilita relazzjoni pożittiva bejn esponiment u rispons bejn l-inqas konċentrazzjonijiet u r-remissjoni klinika u l-fejqaq tal-mukuża.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda taġġir farmakokinetiku ma huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied. L-ebda studji speċifiċi ma saru f'pazjenti anzjani.

Il-farmakokinetika ta' ustekinumab kienet kumparabbli b'mod ġenerali bejn pazjenti Ażjatiċi u dawk mhux Ażjatiċi bi psorijasi, u kolite ulċerattiva.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi ħdan ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkonnittanti ta' immunomodulatori ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Fl-analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkohol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab.

Konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi b'età minn 6 snin sa 17-il sena, ttrattati bid-doża rakkomandata skont il-piż, kienu b'mod ġenerali kumparabbli ma' dawk tal-popolazzjoni adulta bil-psorijasi ttrattati bid-doża adulta. Il-konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi b'età minn 12-17-il sena (CADMUS) ttrattati b'nofs id-doża rakkomandata skont il-piż kienu b'mod ġenerali iktar baxxi minn dawk fl-adulti.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450

L-effetti ta' IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta' epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f'livelli ta' 10 ng/ml ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku inklużi evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-grieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-animali kienu bejn wiehed u ieħor sa 45 darba oghla mill-oghla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-oghla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba oghla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta' karċinogeniċità b'ustekinumab minħabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 ta' l-animali gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
24 xahar

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
24 xahar

Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wiehed sa xahar fil-kartuna oriġinali sabiex tippoteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta s-siringa tkun inħarġet mill-frigġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpogġa lura fil-frigġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien xahar ta' ħażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C (ara sezzjoni 6.3).

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

0.5 mL ta' soluzzjoni f' siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 ml b' labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx u għatu tal-labra li fih il-lastku u l-istopper tal-plaġer tal-lastku bromobutyl. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

1mL ta' soluzzjoni f' siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 ml b' labra mwahħla tal-azzar li ma jissaddadx u għatu tal-labra li fih il-lastku u l-istopper tal-plaġer tal-lastku bromobutyl. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

Pyzchiva huwa disponibbli f' pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Is-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ta' Pyzchiva m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taht il-ġilda. Is-soluzzjoni hija ċara, trasparenti sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftit frak trasluċidu jew abjad tal-proteina. Din id-dehra m'hijiex haġa mhux tas-soltu f' soluzzjonijiet tal-proteina. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuza jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jingħata Pyzchiva għandu jithalla jilhaq temperatura tal-kamra (bejn wiehed u iehor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddetaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Pyzchiva ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa m'għandux jintuza. Pyzchiva hu fornut bhala kunjett sterili, li jintuza darba biss jew siringa mimlija għal-lest li tintuza darba biss. Is-siringa qatt ma għandha terġa' tintuza. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuza, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1801/001

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1801/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: JJ Xahar SSSS

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

AGC Biologics A/S
Vandtårnsvej 83B
Søborg, 2860
Id-Danimarka

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10,
2616 LR Delft
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 130 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 130 mg ta' ustekinumab f'26 ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Methionine, Disodium edetate, Sucrose, Polysorbate 80, Ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Koncentrat għal Soluzzjoni għall-infużjoni
130 mg/26 mL
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu ta' darba biss.
Użu fil-vini wara dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAL-KUNJETT (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pyzchiva 130 mg koncentrat għall-infuzjoni
Ustekinumab

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu IV wara dilwizzjoni.
Thawwadx.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

130 mg/26 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ta' ustekinumab f' 0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-
injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
45 mg/0.5 mL
Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Użu taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wiehed sa xahar, iżda li ma jaqbix id-data originali ta' skadenza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyzchiva 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TEST TAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pyzchiva 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

45 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ta' ustekinumab f' 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-
injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
90 mg/1 mL
Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Thawwadx.
Użu taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-frigġ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tista' tinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wiehed sa xahar, iżda li ma jaqbix id-data originali ta' skadenza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyzchiva 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TEST TAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pyzchiva 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

90 mg/1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ustekinumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif se jingħata Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva

Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejha 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdghajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva

Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Il-marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Il-Marda ta' Crohn

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva

- **Jekk inti allergiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel il-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel il-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi hadd li seta' kellu t-tuberkolożi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolożi, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulożi, tista' tingħata medicini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tieħu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiha ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika għal ustekinumab.** Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'medicini oħra bijoloġiċi (medicina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoġu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti jew jekk għandek xi fethiet mhux normali fil-ġilda (fistuli).**
- **Jekk għandek xi feriti godda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdghajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tieħu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuiwex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġiħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-tahdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taht it-18-il sena bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva peress li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulozi). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigh

- Hu preferribli li tevita l-użu ta' Pyzchiva waqt it-tqala. L-effetti ta' ustekinumab fuq in-nisa tqal m'humiex magħrufa. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'ustekinumab.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellew lit-tabib tiegħek.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulozi), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħar hafna. Kellew lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Pyzchiva fih sodium

Pyzchiva fih inqas minn mmol 1 sodium (23 mg) f'kull doża, li tista' tgħid huwa essenzjalment 'bla sodium'. Madanakollu, qabel jingħatalek, Pyzchiva jithallat ma' soluzzjoni li fiha s-sodium. Kellew lit-tabib tiegħek jekk inti qiegħed/a fuq dieta b'ammont baxx ta' melh.

3. Kif se jingħata Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjsi u l-kura tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva.

Pyzchiva 130 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni se jingħatalek mit-tabib tiegħek, permezz ta' dripp fil-vini f'dirgħajk (infuzjoni fil-vini) fuq mill-inqas siegħa waħda. Kellew lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li ghandhom 18-il sena u aktar

- It-tabib se jikkalkula d-doża rakkomandata ghalik għall-infużjoni fil-vini ibbażat fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

Il-piż tal-ġisem tiegħek	Doża
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Wara d-doża tal-bidu fil-vini, inti se jkollok id-doża li jkun imiss ta' 90 mg Pyzchiva permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda tiegħek (injezzjoni taht il-ġilda) 8 ġimgħat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimgħa.

Kif jinghata Pyzchiva

- L-ewwel doża ta' Pyzchiva għat-trattament tal-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva tinghata minn tabib bħala dripp fil-vina ta' driegħ (infużjoni fil-vini).

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-tehid ta' Pyzchiva.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva

Jekk tinsa jew taqbeż l-appuntament biex tircievi d-doża, ikkuntattja lit-tabib biex tagħmel appuntament ieħor.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiffaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urgenti.

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtiegu kura urgenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjah għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demem, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni – Jekk qed tiġi trattat għal marda Crohn's jew kolite ulċerattiva, l-ewwel doża ta' ustekinumab ser tinghata permezz tad-dripp ġol vina (infużjoni ġol-vina). Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet allergiċi serji waqt l-infużjoni.

F'kazijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allergiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jircievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bhal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allergika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li m'għandekx terġa'

tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda (‘cellulite’) mhijiex komuni (tista’ taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta’ Sant’Antnin (tip ta’ raxx li jwegġa’ bl-inafet) mhuiwix komuni (jista’ jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista’ jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f’persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (encefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ghajn ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b’ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influenza, għaraq matul il-lejl, telf ta’ piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugh ta’ nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u uġiegh fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b’inafet u uġiegh
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea.
- Disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- Uġiegh ta’ ras, ebusija tal-ghonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta’ infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta’ Sant’Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista’ jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta’ infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li m’għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– zieda fil-hmura ta’ ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista’ tkun sintomu ta’ psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa’ qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġiegh ta’ ras
- Ħakk (‘pruritus’)
- Uġiegh f’dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġiegh ta’ grizmejn
- Ħmura u wġiegh fejn tkun ingħatat l-injezzjoni

- Infezzjoni fis-sinus

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawzata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġħajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wieċ ('paraliżi tal-wieċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar hafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiġħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar homor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu homor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġiġħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Pyzchiva

- Pyzchiva 130 mg koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m'għandhomx bżonn li jaħznuh jew li jimmaniġġjawh.
- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi frigg (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thawwadx il-fjali ta' Pyzchiva. Jekk giet imhawda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriztat jew imsahhan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita jew tal-prodott li ma jkunx intuża li jibqa' fil-fjala u fis-siringa għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Methionine, Disodium edetate, Sucrose, Polysorbate 80, Ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett

Pyzchiva huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ċar, trasparenti sa isfar ċar. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 30 mL b'doża waħda. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

SANDOZ HELLAS MONOΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Traċċabilità:

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trejdmark u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżzlu b'mod ċar.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit, ippreparat u infuż minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika aseptika.

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Pyzchiva meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Pyzchiva fih 130 mg ta' ustekinumab.
2. Iġbed u imbagħad armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' Pyzchiva li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Pyzchiva meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL). Inkella tista' tintuża borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun fiha 0.45 % Injezzjoni ta' Sodium Chloride, USP.
3. Iġbed 26 mL ta' Pyzchiva minn kull kunjett meħtieġ u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Ħallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.

5. Aġti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 72 siegħa mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Jekk ikun hemm bżonn, is-soluzzjoni tal-infużjoni dilwita tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mill-frig' inkluż il-perjodu ta' infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li f'tit li xejn jorbot proteini (daqqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Hażna

Is-soluzzjoni ta' infużjoni dilwita tista' tinżamm f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa inkluż il-perjodu ta' infużjoni. Jekk ikun meħtieġ, is-soluzzjoni ddilwita għall-infużjoni tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mill-frig' inkluż il-perjodu ta' infużjoni. Tagħmilhiex fil-friza.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest ustekinumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti Pyzchiva lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif għandek tuża Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva

Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejha 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva

Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Pyzchiva se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Pyzchiva jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmx.

Pyzchiva jintuża fi tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemici oħra jew fejn dawn it-trattamenti ma haddmux.

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Pyzchiva biex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

Il-Marda ta' Crohn

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva

- **Jekk inti allergiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tiehu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tiehu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi hadd li seta' kellu t-tuberkolozi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolozi, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulozi, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergici u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tiehu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiha ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal ustekinumab. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġici (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun oghla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju

immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tieħu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġiħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt is-6 snin bi psorijasi, jew biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorijatika jew bil-marda ta' Crohn, jew kolite ulċerattiva peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tieħu, hadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement hadt jew se tieħu tilqim. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġh

- Hu preferribli li tevita l-użu ta' Pyzchiva waqt it-tqala. L-effetti ta' ustekinumab fuq in-nisa tqal m'humiex magħrufa. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqala u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'ustekinumab.
- Jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek.
- Pyzchiva jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwiolda. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-halib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Pyzchiva.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tiehu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jinghata Pyzchiva

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Pyzchiva. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimghat wara, imbagħad kull 12-il ġimgha. Id-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn jew Kolite Ulċerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Pyzchiva se tinghata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Pyzchiva wara 8 ġimghat, imbagħad kull 12-il ġimgha wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ('taht il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-ġilda, jista' jinghata 90 mg Pyzchiva kull 8 ġimghat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin jew iktar

Psorijasi

- Pyzchiva mhuwiex indikat għal pazjenti pedjatriċi bi psorjażi tal-plakka li jiżnu inqas minn 60 kg minhabba li Pyzchiva huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 45 mg u ta' 90 mg għal injezzjoni taht il-ġilda. Għalhekk, mhuwiex possibbli li Pyzchiva jinghata lil pazjenti li jehtiegu inqas minn doża sħiħa ta' 45 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandha tintuża minflok 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni tal-prodott ta' ustekinumab f'kunjetti li joffru dożaġġ ibbażat fuq il-piż.
- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Pyzchiva li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-hin meta tinghata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg sa 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Pyzchiva.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Pyzchiva.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimghat wara, ibagħad kull 12-il ġimgha.

Kif jinghata Pyzchiva

- Pyzchiva jinghata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobbja jew infermiera jistgħu jinjettaw Pyzchiva.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li inti stess tista' tinjetta Pyzchiva. F'dan il-każ inti tinghata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Pyzchiva.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jinghata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Pyzchiva.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Pyzchiva aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Pyzchiva, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva

Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiffaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjah għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demem, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'kazijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allergiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allergika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infjezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infjezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infjezzjonijiet fis-sider mhumieħ komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhumiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġieghlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infjezzjonijiet. Xi wħud mill-infjezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infjezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkulozi), jew parassiti, ikluż infjezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infjezzjonijiet opportunistiċi). Infjezzjonijiet

opportunistiċi tal-moħħ (encefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġhajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġieġ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġieġ
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġieġ ta' ras, ebusija tal-ġhonq, sensitività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selhiet, peress li jistgħu jigu infettati.

Ġilda titqaxxar – zieda fil-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġieġ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġieġ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġieġ ta' griżmejn
- Ħmura u wġieġ fejn tkun inġhatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun inġhatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġhajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naha waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar hafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiġħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demem żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar homor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunom homor, iqabbdok il-ħakk, u bl-uġiġħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Pyzchiva

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa xahar fil-kartuna oriġinali sabiex tipprotegi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien xahar ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwad is-siringi mimlija għal-lest ta' Pyzchiva. Jekk giet imħawda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffrizāt jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fis-siringa għandu jintrema. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett

Pyzchiva hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti, bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi f'it frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

Fil-bidu tal-kura, persuna professjonista fil-qasam mediku li tiehu hsieb il-kura ta' saħtekk se tghinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista' tinjetta Pyzchiva lilek innifsek. Jekk dan isefh, inti tiehu taħriġ dwar kif tinjetta Pyzchiva. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

- Thallatx Pyzchiva ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx is-siringi mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mhawda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk kienet imhawda bil-qawwa.

Figura 1 turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest

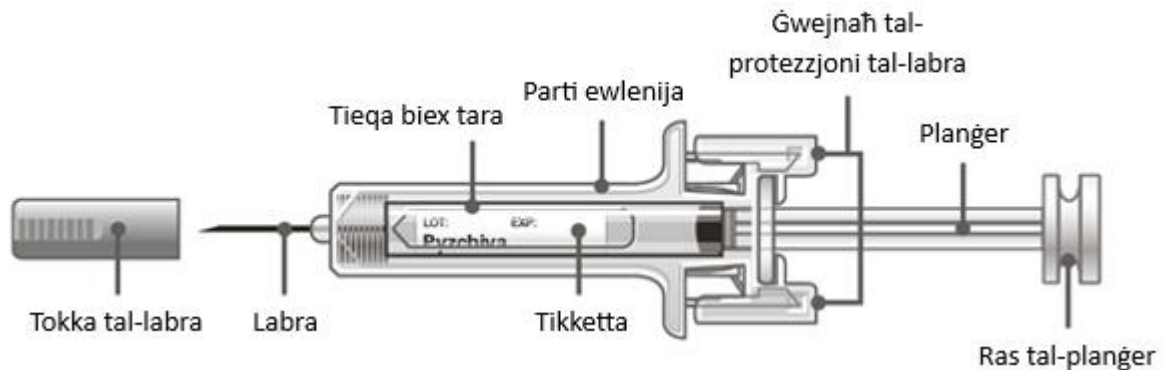


Figura 1

1. Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Oħroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Ħalli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Issaħhanx is-siringa mimlija għal-lest b'xi mod iehor (pereżempju, issaħhanhiex f' microwave jew f' ilma sħun). Tneħhix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mghottija thares il-fuq
- Iżzommhiex minn ras il-planger, mill-planger, mill-gwejnaħ tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-planger lura fi kwalunkwe hin
- Tneħhix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

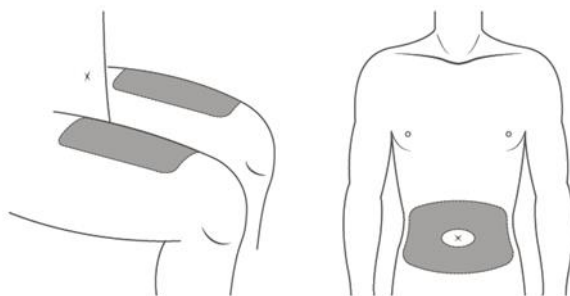
- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Pyzchiva
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg ta' Pyzchiva u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Aghżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda ġol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra ġol-koxxa tax-xellug), u agħti dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabzix id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

Igbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi garez imxarrbin b'antisettiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

2. Aghżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:

Aghżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 2)

- Pyzchiva jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma il-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 ċm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk inhu possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li għandhom sinjali ta' psorijasi
- Jekk xi hadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bhala sit tal-injezzjoni



* Żoni bil-griz huma rakkomandati bhala sit tal-injezzjoni

Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa hafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- **Tergax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni
- **Trewwahx** jew tonfohx fuq iż-żona n-nadifa

3. Nehhi t-tokka tal-labra (ara Figura 3):

- It-tokka tal-labra **m'għandiex** titneħħa qabel inti tkun lest/a li tinjetta d-doża
- Igbor is-siringa mimlija għal-lest, zomm it-tubu tas-siringa f'id waħda
- Igbed it-tokka tal-labra dritt 'il barra u armiha. Tmissx il-plaġer waqt li tkun qed tagħmel dan

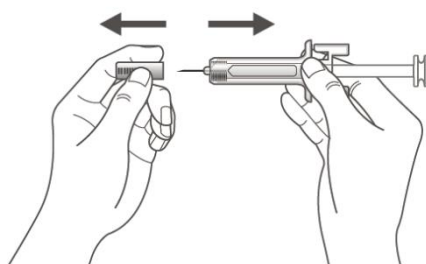


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnotta xi buzzieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitneħħew.
- Tmissx il-labra u thalliha tmiss ma' xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqgħalek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jigrri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Injetta d-doża malli tneħħi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-plaġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-plaġer lura fi kwalunkwe ħin
- B'daqqa waħda ħafifa, dahhal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)



Figura 4

- Injetta il-medicina kollha billi tagħfas il-plaġer l-isfel sakemm ir-ras tal-plaġer tkun qegħda bejn il-ġwienah li jiproteġu l-labra (ara Figura 5)

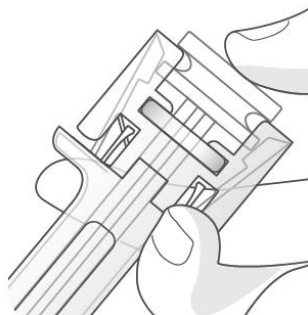


Figura 5

- Meta l-plaġer jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, kompli għafas ir-ras tal-plaġer, oħroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 6)

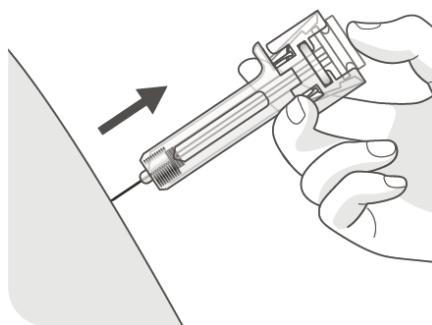


Figura 6

- Bil-mod nehhi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-plaġer biex thalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titgħatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 7.

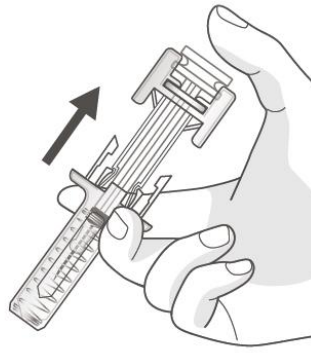


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarra bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żzommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Togħroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta (ara Figura 8). Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettici u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

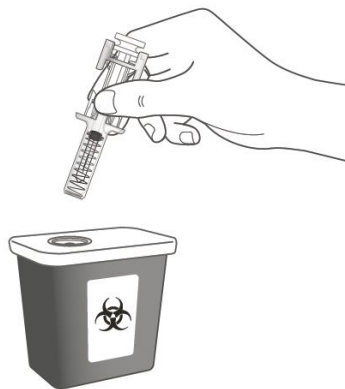


Figura 8

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest ustekinumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tiehu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tiehu hsieb u li se tagħti Pyzchiva lit-tifel/tifla, jekk joghġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif għandek tuża Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva

Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jehlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejha 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdghajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva

Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:

- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti
- Kolite ulċerattiva minn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka

Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Pyzchiva se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Pyzchiva jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Pyzchiva jintuża fi tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemici oħra, jew fejn dawn it-trattamenti ma hadmux.

Artrite psorjatika

Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Pyzchiva biex:

- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

Il-Marda ta' Crohn

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva inti l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva

- **Jekk inti allergiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tiehu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tiehu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi hadd li seta' kellu t-tuberkolozi. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkolozi, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jahseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkulozi, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji

Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergici u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tiehu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista shiha ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:

- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allergika** għal ustekinumab. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġici (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun oghla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tiehu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju

immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tieħu jew ġieli hadt injezzjonijiet biex jikkuraw allergiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar** – jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġiħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġiħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti

Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt is-6 snin bi psorijasi, jew biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorijatika, bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek:

- Jekk qed tieħu, hadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement hadt jew se tieħu tilqim. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddiġh

- Hu preferribli li tevita l-użu ta' Pyzchiva waqt it-tqala. L-effetti ta' ustekinumab fuq in-nisa tqal m'humiex magħrufa. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqala u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'ustekinumab.
- Jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, kellem lit-tabib tiegħek.
- Pyzchiva jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oġġla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumix rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel sitt xhur wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif għandek tuża Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taht il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Pyzchiva.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tiehu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar

Psorijasi jew Artrite Psorijatika

- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Pyzchiva. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-doži li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn jew Kolite Ulċerattiva

- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Pyzchiva se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Pyzchiva wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ('taht il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taht il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Pyzchiva kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin jew iktar

Psorijasi

- Pyzchiva mhuwiex indikat għal pazjenti pedjatriċi bi psorjażi tal-plakka li jiżnu inqas minn 60 kg minhabba li Pyzchiva huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 45 mg u ta' 90 mg għal injezzjoni taht il-ġilda. Għalhekk, jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' ustekinumab li joffru tali għażla.
- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Pyzchiva li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżen fil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen 60 kg sa 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Pyzchiva.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Pyzchiva.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tiehu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Pyzchiva

- Pyzchiva jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobbja jew infermiera jistgħu jinjettaw Pyzchiva.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedi li inti stess tista' tinjetta Pyzchiva. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Pyzchiva.
- Ara hawn taht fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Pyzchiva.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Pyzchiva aktar milli suppost

Jekk inti wżajt jew inghatajt wisq Pyzchiva, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva

Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva

M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiffaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allergiċi – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjah għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allergiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
 - diffikultà biex tiehu nifs jew tibra'
 - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
 - nefha fil-wiċċ, xufftejn, il-halq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'kazijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allergiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allergika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jehtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-immnifsejn u l-grizmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jwegġa' bl-infafet) mhumiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġieghlek tkun inqas kapaci tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkużi), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jsehħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (encefalite, meningite), tal-pulmun u tal-ġajn ġew irrappuratati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- thossok għajjen/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- shana, hmura u ugiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u ugiegħ
- hruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- ugiegħ ta' ras, ebusija tal-ġhonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, hruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tigi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuhin jew selhiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– zieda fil-hmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji ohra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Gheja
- Sturdament
- Ugiegħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Ugiegħ f' dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Ugiegħ ta' griżmejn
- Ħmura u wgiegħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawzata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieher imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbengil, ebusija, nefha u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Thossok debboli
- Tebqet il-ġħajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi hmura u nfafet sofor jew bojod godda zġħar hafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġiġħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demem żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'hotob żgħar homor jew vjola, deni jew uġiġħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunom homor, iqabbdok il-ħakk, u bl-uġiġħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilmment b'uġiġħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Pyzchiva

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħzen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa xahar fil-kartuna oriġinali sabiex tipprotegi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ. Armi s-siringa jekk ma tintużax fi żmien xahar ta' hażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Thawwad is-siringi mimlija għal-lest ta' Pyzchiva. Jekk giet imħawda bil-qawwa għal-tul ta' hin il-medicina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-medicina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fis-siringa għandu jintrema. Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Pyszchiva u l-kontenut tal-pakkett

Pyszchiva huwa soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti, bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi f'it frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih is-siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România

Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzzjonijiet dwar kif jinghata

Fil-bidu tal-kura, persuna professjonista fil-qasam mediku li tiehu hsieb il-kura ta' saħtekk se tghinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistaw tiddeċiedu li inti tista' tinjetta Pyzchiva lilek innifsek. Jekk dan iseħħ, inti tiehu taħriġ dwar kif tinjetta Pyzchiva. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

- Thallatx Pyzchiva ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Thawwadx is-siringi mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva. Dan għaliex jekk il-medicina tiġi mhawda bil-qawwa tista' ssirilha hsara. Tużax il-medicina jekk kienet imhawda bil-qawwa.

Figura 1 turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest

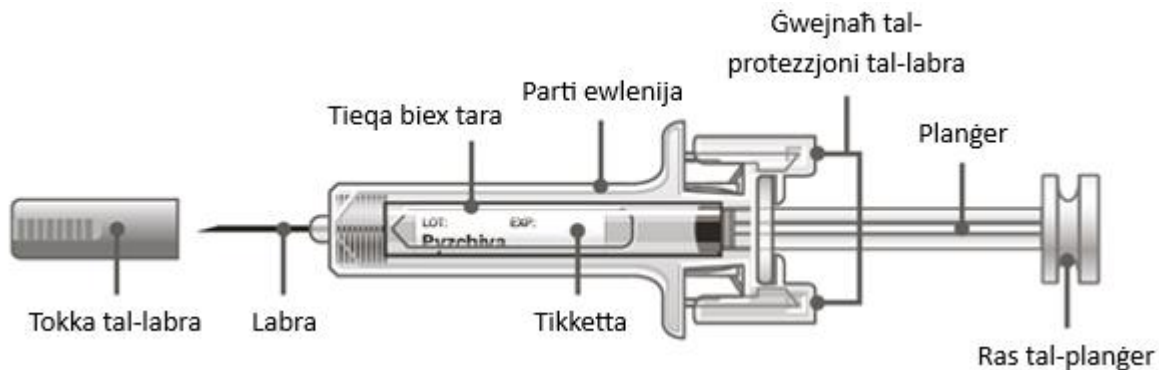


Figura 1

1. Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:

Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Oħroġ is-siringa(i) minn ġol-frigġ. Ħalli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilhaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Issaħhanx is-siringa mimlija għal-lest b'xi mod iehor (pereżempju, issaħhanhiex f' microwave jew f' ilma sħun). Tneħħix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilhaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mghottija thares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-plangjer, mill-plangjer, mill-gwejnaħ tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-plangjer lura fi kwalunkwe ħin
- Tneħħix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan

Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

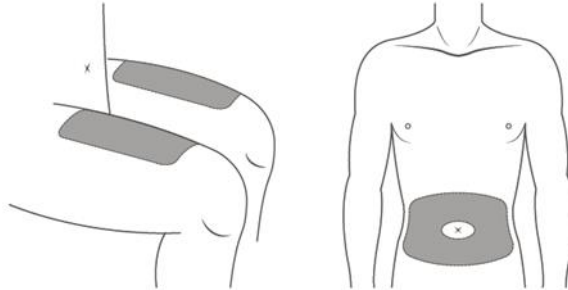
- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
 - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Pyzchiva
- li hija l-medicina t-tajba
- li għadha ma qabzix id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex hsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifriħhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi garez imxarrbin b'antisettiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

2. Aghżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:

Aghżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 2)

- Pyzchiva jinghata b'injezzjoni taht il-gilda
- Partijiet tal-gisem tajbin għall-injezzjoni huma il-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk inhu possibbli, tużax partijiet tal-gilda li għandhom sinjali ta' psorijasi
- Jekk xi hadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħzlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bhala sit tal-injezzjoni.



* Żoni bil-griz huma rrakkomandati bhala sit tal-injezzjoni
Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-gilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni.
- **Trewwaħx** jew tonfoħx fuq iż-żona nadifa

3. Nehħi t-tokka tal-labra (ara Figura 3):

- It-tokka tal-labra **m'għandiex** titneħħa qabel inti tkun lest/a li tinjetta d-doża
- Iġbor is-siringa mimlija għal-lest, zomm it-tubu tas-siringa f'id waħda
- Iġbed it-tokka tal-labra dritt 'il barra u armiha. Tmissx il-planger waqt li tkun qed tagħmel dan

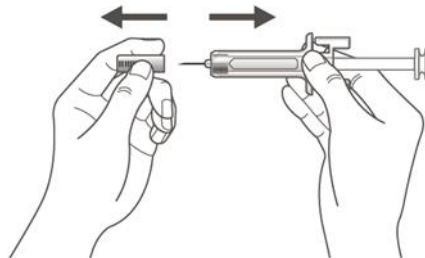


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnota xi bużżieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitneħħew.
- Tmissx il-labra u thalliha tmiss ma' xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqgħalek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jigri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Injetta d-doża malli tneħħi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-planger u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-gilda nadifa bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-planger lura fi kwalunkwe ħin
- B'daqqa waħda ħafifa, dahħal il-labra minn ġol-gilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)



Figura 4

- Injetta il-medicina kollha billi tagħfas il-planger l-isfel sakemm ir-ras tal-planger tkun qegħda bejn il-gwienah li jipprotegu l-labra (ara Figura 5)



Figura 5

- Meta l-planger jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, kompli għafas ir-ras tal-planger, ohrog il-labra 'l barra u erhi l-gilda (ara Figura 6)

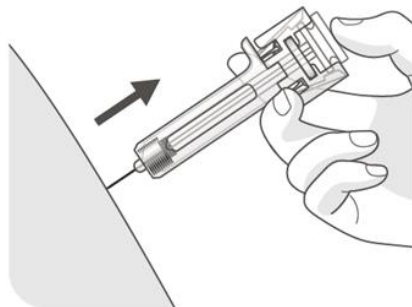


Figura 6

- Bil-mod neħhi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-planger biex thalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titghatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 7.

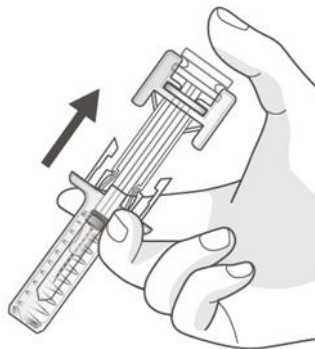


Figure 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Aghfas garża mxarra bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żzommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Toghroxx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, b'hal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta (ara Figura 8). Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' haddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew punta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.



Figura 8