

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “15” маусым
№ N015591 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Стелара®

Саудалық атауы

Стелара®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Устекинумаб

Дәрілік түрі

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған 130 мг концентрат

Құрамы

Бір құтының ішінде

белсенді зат - 135 мг устекинумаб,

қосымша заттар: L-гистидин, L-гистидин гидрохлоридінің моногидраты, сахароза, полисорбат 80, L-метионин, динатрий тұзы ЭДТА дигидраты, инъекцияға арналған су.

Сипаттамасы

Түссізден ашық-сары түске дейінгі мөлдір ерітінді.

Фармакотерапиялық тобы

Ісікке қарсы препараттар және иммуномодуляторлар. Иммунодепрессанттар. Интерлейкин тежегіштері. Устекинумаб.

АТХ коды L04AC05

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Крон ауруы бар пациенттерде вена ішіне енгізу үшін ұсынылған дозадан кейін қан сарысуындағы енгізуден 1 сағаттан соң байқалатын устекинумаб концентрациясының медициналық ең жоғары шегі 126,1 мкг / мл-ге тең болды.

Таралуы. Псориазы бар пациенттерге устекинумабты вена ішіне бір реттік енгізуден кейін терминальді фазадағы таралуының медиана көлемі (V_z) 57-ден 83 мл/кг дейін өзгерді.

Метаболизмі

Устекинумаб метаболизмінің жолы белгісіз.

Элиминациясы. Псориазы бар пациенттерге вена ішіне бір реттік енгізуден кейін медианалық жүйелік клиренс (CL) тәулігіне 1.99-2.34 мл/кг ауқымында болды. Псориазы, псориаздық артриті немесе Крон ауруы бар пациенттерде устекинумабтың медианалық жартылай шығарылу кезеңі ($t_{1/2}$) шамамен 3 аптаны құрады және псориаздың және псориаздық артриттің барлық зерттеулерінде 15-тен 32 күнге дейін ауытқиды.

Дозаға байланыстылығы. Псориазы бар пациенттерде устекинумабтың жүйелік экспозициясы (C_{max} және AUC) 0.09 мг/кг дозадан 4.5 мг/кг дейінгі дозаларда вена ішіне бір реттік енгізуден кейін іс жүзінде дозаға байланысты артты.

Пациенттердің ерекше топтары. Бүйрек немесе бауыр функциялары бұзылған пациенттерде фармакокинетикалық деректер жоқ. Егде жастағы пациенттердің және балалардың қатысуымен арнайы зерттеулер жүргізілген жоқ.

Крон ауруы бар пациенттерде устекинумабтың CL түрленгіштігі келесі параметрлердің ықпалымен болды: дене салмағы, сарысулық ақуыз деңгейі, C-реактивті ақуыз (CРА), анти-ІНФ тобы препаратының «сәтсіздігі» фактісі, жынысы, нәсілі (азиялық немесе азиялық емес), устекинумабқа антидененің болуы/болмауы; мұндайда дене салмағы устекинумабтың таралу көлеміне ықпалын тигізетін негізгі ковариант болды.

Иммуномодуляторларды қатар пайдалану устекинумабтың таралуына елеулі ықпалын тигізген жоқ.

Коварианттар немесе санаттар деректері мәндерінің барлық ауқымына баға бергенде, устекинумаб ФК тарапынан бақыланған өзгергіштік шектерінде осы статистикалық тұрғыдан маңызды коварианттардың ФК тиісті параметрлеріне ықпалы $\pm 20\%$ шегінде болды.

СҮР450 ферменттері жүйесінің реттелуі. СҮР450 ферменттері жүйесінің реттелуіне ИЛ-12 немесе ИЛ-23 ықпалы *in vitro* зерттеулерде адамның гепатоциттерін пайдалану арқылы зерттелді. ИЛ-12 және/немесе ИЛ-23-тің 10 нг/мл деңгейлерінде адамдағы СҮР450 (СҮР1А2, 2В6, 2С9, 2С19, 2D6 немесе 3А4) ферменттерінің белсенділігін өзгертпейтіндігі анықталды.

Фармакодинамикасы

Устекинумаб адамның толық моноклональді антиденелері IgG1к болып табылады, олар р40 адам цитокиндерінің ИЛ-12 (интерлейкин-12) және ИЛ-23 ақуыздық суббірліктерімен жоғары аффинділікпен және спецификалық байланысады. Устекинумаб адамның ИЛ-12 және ИЛ-23 биологиялық белсенділігін тежеп, осы цитокиндердің иммундық жасушалар сыртында

экспрессияланатын олардың ИЛ-12R β 1-рецепторлық ақуызымен байланысуына кедергі жасайды. Устекинумаб жасушалар сыртында ИЛ-12R β 1 рецепторларымен байланысып қойған ИЛ-12 немесе ИЛ-23-пен байланыса алмайды. Сондықтан устекинумаб рецепторларды жеткізетін жасушаларда комплементарлы немесе антиденеге тәуелді цитоуыттылықты күшейтуге бейім емес. ИЛ-12 және ИЛ-23 гетеродимерлік цитокиндер болып табылады, олар құрамында белсендірілген антигені бар жасушалармен, мысалы, макрофагтар және дендритті жасушалармен секрецияланады. ИЛ-12 және ИЛ-23 иммундық функцияға қамтылып, табиғи киллерлердің (NK-жасушалардың) белсенділенуіне және CD4⁺ Т-жасушалардың Т-хелперлер 1 (Th1) фенотипі бойынша дифференциациялануына/белсенділенуіне қатысады, ал ИЛ-23 Т-хелпердің 17 типінің (Th17) белсенділігін индукциялайды. Дегенмен ИЛ-12 және ИЛ-13 аномальді реттелуі псориаз, псориаздық артрит және Крон ауруы сияқты иммунитетпен байланысты ауруларға тәуелді болды. Устекинумаб р40 суббірлігінің ИЛ-12 және ИЛ-13 интерлейкиндермен байланысуы және осы аурулар патологиясының маңызды тізбегі болып табылатын Th1 және Th17 цитокиндерінің түзілуінің бұзылуы арқылы псориазға, псориаздық артритке және Крон ауруына клиникалық әсерін тигізеді.

Крон ауруы бар пациенттерде устекинумабпен емдеу индукция фазасы кезінде, содан кейін демеуші фаза бойы сақталатын С-реактивті ақуызды (CRP) және кальпротектинді қоса, нәжісте қабыну маркерлерінің азаюына әкелді.

Қолданылуы

- ересек пациенттерде ауырлығы орташа немесе ауыр дәрежедегі Крон ауруын емдеу үшін:

- стандартты емге және/немесе ісік некрозы факторы (ИФ- α) тежегіштерімен емге жауабы адекватты емес, әрі тиімділігі жоқ болғанда немесе жақпағанда;
- стандартты емнің препараттарына немесе ісік некрозы факторы (ИФ- α) тежегіштері тобының препараттарына қарсы көрсетілімдері бар болғанда

Қолдану тәсілі және дозалары

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған Стелара[®] препаратының концентратын Крон ауруын диагностикалау және емдеу тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен және қадағалауымен пайдалану қажет.

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған Стелара[®] препаратының концентраты тек вена ішіне енгізуге ғана арналған.

Дозалануы

Крон ауруы

Стелара® препаратымен емдеуді дене салмағы негізінде есептелген вена ішіне бір реттік дозадан бастаған жөн. Инфузияға арналған 130 мг Стелара ерітіндісі бар құтылар санын 1 кестеге сай есептеу қажет.

1 кесте. Стелара® препаратын енгізуге түрткі болатын венаішілік доза

Инфузияны енгізу сәтіндегі пациенттің дене салмағы	Ұсынылған доза ^a	Стелара® 130 мг құтыларының саны
≤ 55 кг	260 мг	2
> 55 кг до ≤ 85 кг	390 мг	3
> 85 кг	520 мг	4

^a шамамен 6 мг/кг

Стелара® препаратымен теріастына алғашқы доза вена ішіне енгізуден кейін 8-ші аптада енгізілуі тиіс. Тері астына 45 мг және 90 мг Стелара® препаратының кейінгі инъекцияларын енгізу үшін тері астына енгізуге арналған ерітіндіні қолдану тәсілін және дозалау режимін алдын ала толтырылған шприцтердегі инъекцияға арналған 45 мг/0,5 мл және 90 мг/1 мл Стелара® ерітіндісін медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтан қараңыз.

Егде жастағы пациенттер (> 65 жас)

Егде жастағы пациенттер үшін дозаны түзету қажет емес.

Бүйрек және бауыр функциясының бұзылулары

Пациенттердің осы тобының арасында Стелара® препаратының әсері зерттелген жоқ. Дозасына қатысты нұсқаулар жоқ.

Педиатриялық жастағы пациенттер

Стелара® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі Крон ауруы бар, 18 жасқа толмаған балаларда анықталған жоқ. Деректер жеткіліксіз.

Қолдану тәсілі

Стелара® 130 мг препаратын тек вена ішіне енгізуге ғана арналған.

Үйлесімділігіне зерттеулер жоқ болса, осы дәрілік препаратты басқа дәрілік аттармен араластырмаған жөн. Стелара® препаратын тек 0.9% натрий хлоридінің ерітіндісімен ғана сұйылту керек. Стелара® препаратын басқа дәрілік заттармен бір мезгілде венаішілік бір катетер арқылы енгізуге болмайды.

Препаратты кем дегенде бір сағат бойы енгізу қажет.

Құтыдағы ерітіндіні сілкілемеу керек. Препаратты енгізер алдында құтының ішінде бөлшектердің бар-жоқтығын немесе түсінің өзгерген-өзгермегенін мұқият қарап көріңіз. Ерітінді мөлдір/сәл жылтырайтын, түссіз/сәл сарғыш болуы тиіс. Түсі өзгерсе, көмескіленсе немесе ішінде бөгде бөлшектер бар болса, ерітіндіні пайдалануға болмайды.

Сұйылту

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған Стелара® препаратының концентратын қажетті асептикалық шараларды қолдана білетін медицина қызметкері ғана сұйылта және дайындай алады.

1. Стелара® препаратының қажетті дозасын және құтылары санын пациенттің салмағына байланысты есептеңіз (1 кестені қараңыз). Стелара® (26 мл) препаратының бір құтысында 130 мг устекинумаб бар. Тек толық құтыларды ғана пайдаланыңыз.

2. 250 мл инфузиялық пакеттен қосылатын Стелара® препаратының көлеміне тең 0.9% натрий хлоридінің көлемін құйып алыңыз және тастаңыз (әрбір қажетті Стелара® құтысынан 26 мл натрий хлоридін алып тастау керек, 2 құты үшін - 52 мл, 3-ші үшін - 78 мл, 4-ші үшін - 104 мл тастаңыз).

3. Әрбір құтыдан 26 мл Стелара® препаратын құйып алыңыз және 250 мл инфузиялық пакетке енгізіңіз. Инфузиялық пакеттегі ақырғы көлемі 250 мл құрауы тиіс. Ақырын араластырыңыз.

4. Сұйылтылған ерітіндіні енгізер алдында тексеріп көріңіз. Егер мөлдір емес бөлшектер білінсе, түсі өзгерсе немесе бөгде бөлшектер байқалса, пайдалануға болмайды.

5. Сұйылтылған ерітіндіні кем дегенде бір сағат бойы енгізіңіз. Инфузиялық пакетте сұйылтқаннан кейін инфузиялық ерітіндіні енгізу сегіз сағат ішінде аяқталу керек.

6. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысу қабілеті төмен, қондырғы, стерильді, апирогенді сүзгісі бар (тесіктерінің өлшемі 0.2 мкм) инфузиялық жинақты ғана пайдаланыңыз.

7. Әрбір құты тек бір реттік пайдалануға ғана арналған және пайдаланылмаған кез келген дәрілік зат жергілікті талаптарға сәйкес жойылуы керек.

Жағымсыз әсерлері

Псориазды, псориаздық артритті және Крон ауруын емдеуде устекинумабқа жүргізілген клиникалық зерттеулердің бақыланатын кезеңінде ең жиі кездескен жағымсыз реакциялар (>5%) назофарингит және бас ауыру болды. Көптеген жағдайларда олар жеңіл деп есептелді және препарат қабылдауды тоқтатуға әкелген жоқ.

Препараттың өте күрделірек жағымсыз әсері анафилаксияны қоса, аса жоғары сезімталдық реакциялары болды. Жалпы қауіпсіздік бейіні псориазы, псориаздық артриті және Крон ауруы бар пациенттер үшін бірдей болды.

Жағымсыз реакциялардың кестелік тізімі

Төменде сипатталған қауіпсіздігі жөніндегі деректер 5884 пациентке (соның ішінде псориазы және/немесе псориаздық артриті бар 4135 пациентке және Крон ауруы бар 1749 пациентке) жүргізілген 12 зерттеудегі (2 және 3 фаза) Стелара® препаратының қолданылуын көрсетеді. Деректер Стелара® препаратын клиникалық зерттеулердің кем дегенде 6 ай немесе 1 жыл бойы

бақыланатын және бақыланбайтын кезеңдерін (псориазы, псориаздық артриті немесе Крон ауруы бар, сәйкесінше, 4105 және 2846 пациент) және Стелара® препаратының кем дегенде 4 және 5 жыл қолданылуын (псориазы бар, сәйкесінше, 1482 және 838 пациент) қамтиды.

Төменде псориазы, псориаздық артриті немесе Крон ауруы бар ересектерге жүргізілген клиникалық зерттеулерде байқалған жағымсыз реакциялардың, сондай-ақ постмаркетингтік кезеңде алынған жағымсыз реакциялардың тізімі берілген.

Келесі терминдер және кездесі жиілігінің санаттары қолданылады: *өте жиі* ($\geq 1/10$), *жиі* ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), *жиі емес* ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін), *сирек* ($\geq 1/10\ 000$ -нан $< 1/1000$ дейін), *өте сирек* ($< 1/10\ 000$) және *жиілігі белгісіз* (қолда бар деректермен баға беру мүмкін емес). Әрбір жиілік тобында жағымсыз реакциялар туындау жиілігінің азаю ретімен берілген.

Жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- жоғары тыныс алу жолдарының инфекциялары, назофарингит, бас айналу, бас ауыру, тамақтың/көмейдің ауыруы, арқаның ауыруы, миалгия, артралгия, шаршау, жүректің айнуы, диарея, құсу, инъекция жасалған жердегі эритема, инъекция жасалған жердің ауыруы, қышыну

Жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- дәнекер тіндердің инфекциялық қабынуы, одонтогендік инфекция, Herpes zoster, төменгі тыныс алу жолдарының инфекциялары, жоғары тыныс алу жолдарының вирустық инфекциялары, вульвовагинальді зендік инфекциялар, аса жоғары сезімталдық реакциялары (бөртпені, есекжемді қоса), депрессия, бет жүйкесінің салдануы, мұрынның бітелуі, пустулезді псориаз, терінің түлеуі, акне, инъекция жасалған жердегі реакциялар (ісінуді, қышынуды, қатаюды, қан кетуді, гематоманы қоса), астения

Сирек ($\geq 1/10\ 000$ және $< 1/1000$)

- күрделі аса жоғары сезімталдық реакциялары (анафилаксияны және ангионевроздық ісінуді қоса), эксфолиативті дерматит

Инфекциялар

Плацебо-бақыланатын зерттеулерде псориазы, псориаздық артриті және Крон ауруы бар пациенттерде Стелара® препараты мен плацебо қолданудағы инфекциялар және күрделі инфекциялар жиілігі бірдей болды (инфекциялар жиілігі – пациент/ жыл емдегенде, сәйкесінше, 1.38 және 1.35 жағдай, күрделі инфекциялар жиілігі – пациент/жыл емдегенде, сәйкесінше, 0.03 (27/829) және 0.03 (11/385) жағдай)

Препаратқа жүргізілген, 5884 пациент қатысқан (10953 пациент/жыл) клиникалық зерттеулердің бақыланатын және бақыланбайтын кезеңдерінде псориазда, псориаздық артритте және Крон ауруында бақылау медианасы 0.99 жылды құрады; псориазды зерттегенде 3.2 жыл, псориаздық артритті зерттегенде 1 жылды және Крон ауруын

зерттегенде 0.6 жылды құрады. Стелара® препаратымен емделген пациенттерде инфекциялар жиілігі пациентті жыл емдегенде 0.91 жағдайды құрады, ал күрделі инфекциялар жиілігі пациентті жыл емдегенде 0.02 жағдайды (жылына 10953 пациентте күрделі инфекциялардың 178 жағдайын) құрады. Тіркелген күрделі инфекцияларға мыналар жатады: анальді абсцесс, целлюлит, пневмония, дивертикулит, гастроэнтерит және вирустық инфекциялар.

Клиникалық зерттеулерде изониазид қабылдаған, жасырын туберкулезі бар пациенттерде туберкулез дамыған жоқ.

Қатерлі ісіктер

Псориазы, псориаздық артриті және Крон ауруы бар пациенттерде жүргізілген клиникалық плацебо-бақыланатын зерттеулерде қатерлі ісіктердің даму жиілігі (тері обырының меланома емес түрін қоспағанда) устекинумаб және плацебо қабылдаған пациенттерде, 100 пациент/жылына шаққанда, сәйкесінше, 0.12 (1/829) және 0.26 (1/385) жағдайды құрады. Стелара® препаратын және плацебо қолданғанда, меланомадан гөрі, обырдың басқа түрлерінің даму жиілігі, жылына 100 пациентке шаққанда, сәйкесінше, 0.48 (4/829) және 0.52 (2/385) жағдайды құрады.

Препаратқа жүргізілген, 5884 пациент қатысқан (жылына 10953 пациент) клиникалық зерттеулердің бақыланатын және бақыланбайтын кезеңдерінде псориазда, псориаздық артритте және Крон ауруында бақылау медианасы 1.0 жылды құрады; псориазды зерттегенде 3.2 жыл, псориаздық артритті зерттегенде 1 жылды және Крон ауруын зерттегенде 0.6 жылды құрады. Стелара® препаратымен емделген пациенттерде қатерлі ісіктер (тері обырының меланома емес түрін қоспағанда) 10935 пациентті жыл емдегенде 58 пациентте (жылына 100 пациентке шаққанда 0.53 жағдай) тіркелді.

Стелара® препаратын қабылдаған пациенттерде қатерлі ісіктердің даму жиілігі жалпы тұрғындар арасындағы сияқты болды (стандартталған жиілік қатынасы = 0.87; 95% СА: 0.66, 1.14 пациенттің жасын, жынысын және нәсілін ескергенде).

Меланома емес тері обырымен қатар, простатаның, сүт бездерінің қатерлі ісіктері, колоректальді обыр және меланома жиі байқалды. Стелара® препаратын қабылдаған пациенттерде меланома емес тері обырынның даму жиілігі жылына 100 пациентке шаққанда 0.49 жағдайды (53/10919) құрады. Терінің базальді обыр жасушалары бар пациенттердің скваматозды жасушаларға қатынасы (4:1) жалпы негізгі популяцияда күтілетін қатынастарға ұқсас.

Аса жоғары сезімталдық реакциялары және инфузиялық реакциялары

Крон ауруын индукциялық емдеуге жүргізілген зерттеулерде венаішілік дозаны бір реттік енгізуден кейін анафилаксия немесе басқа да күрделі

инфекциялық реакциялар жағдайлары тіркелген жоқ. Осы зерттеулерде плацебо қабылдаған 466 пациенттің 2.4%-ы, және устекинумабтың ұсынылған дозасын қабылдаған 470 пациенттің 2.6%-ы инъекция кезінде немесе одан кейін бір сағат ішінде болған жағымсыз құбылыстарды мәлімдеді.

Иммуногенділік

Псориазы және псориаздық артриті бар пациенттерге жүргізілген клиникалық зерттеулерде Стелара® қабылдаған пациенттердің 8%-дан азында устекинумабқа антидене түзілген. Крон ауруы бар пациенттерге жүргізілген клиникалық зерттеулерде Стелара® препаратын қабылдаған пациенттердің 3%-дан азында устекинумабқа антидене түзілген. Антидененің түзілуі мен инъекция жасалған жердегі реакциялардың болуы арасында айқын өзара байланыс байқалған жоқ.

Устекинумабқа антиденесі бар пациенттердің көбісінде сондай-ақ оларды бейтараптандыратын антиденелер болды. Устекинумабқа антиденелері бар пациенттерде, антидененің болуы клиникалық әсерге қол жеткізетіні жоққа шығарылмаған, препараттың тиімділігі көбіне өте төмен болды.

Балалардағы жағымсыз әсерлері

Түймедақ псориазы бар 12 жастағы және одан үлкен балалардағы жағымсыз әсерлер

Устекинумабтың қауіпсіздігі ұзақтығы 60 аптаға дейін созылған емдеуде 12-ден 17 жасқа дейінгі 110 пациентке жүргізілген зерттеулердің 3 фазасында зерттелді. Осы зерттеудегі жағымсыз құбылыстар бұның алдында жүргізілген зерттеулердегі түймедақ псориазы бар ересек пациенттерде байқалғандарға ұқсас болды.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- клиникалық тұрғыдан маңызды, белсенді инфекциялар, мысалы, белсенді туберкулез

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Тірі вакциналарды Стелара® препаратымен қатарластыра пайдаланбаған жөн. Адамдарда дәрілік өзара әрекеттесулерге зерттеулер жүргізілген жоқ.

ІІІ фазаға жүргізілген популяциялық фармакокинетикалық талдауда псориазы бар пациенттерде дәрілік заттарды (соның ішінде парацетамолды, ибупрофенді, ацетилсалицил қышқылын, метформинді, аторвастатинді, левотироксинді) бір мезгілде қолданудың устекинумабтың фармакокинетикасына ықпалы зерттелді. Стелара® препаратымен бір мезгілде қолданғанда осы дәрілік заттармен өзара әрекеттесуіне қатысты деректер алынған жоқ. Бұл зерттеулер бүкіл зерттеу кезеңі (90%) дерлік

ішінде осы дәрілік заттармен біріктірілген ем қабылдаған кем дегенде 100 пациентке (зерттелген популяцияның 5%-ы) жүргізілді. Псориаздық артриті немесе Крон ауруы бар пациенттерде препараттың фармакокинетикасына метотрексатты, ҚҚСП, 6-меркаптопуринді, азатиопринді және ішуге арналған кортикостероидтарды қатар қолданудың, сондай-ақ анти-ФНО-альфа агенттердің алдын ала әсерінің ықпалы тиген жоқ.

In vitro зерттеу деректері СYP450 жүйесінің қатарласқан субстраттарын қабылдап жүрген пациенттер үшін дозаны түзету қажеттілігін айғақтамады.

Псориазды емдеу үшін Стелара® препаратын, биологиялық препараттарды және фототерапияны қоса, басқа иммуносупрессанттармен біріктірудің қауіпсіздігі мен тиімділігіне баға берілген жоқ.

Псориаздық артритке зерттеу жүргізгенде метотрексатты бірге қолданудың Стелара® препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігіне ықпалын тигізбейтіндігі анықталды. Крон ауруына зерттеу жүргізгенде иммунодепрессанттарды немесе кортикостероидтарды бірге қолдану Стелара® препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігіне ықпалын тигізбейтіндігі анықталды.

Айрықша нұсқаулар

Инфекциялар

Устекинумаб жасырын инфекцияларды жұқтыру және оның қайта белсенділену қаупін арттыруы мүмкін. Клиникалық зерттеулерде Стелара® препаратын қабылдаған пациенттерде күрделі бактериялық, зеңдік және вирустық инфекциялар кездесті.

Анамнезінде созылмалы немесе қайталанған инфекциялары бар пациенттерге Стелара® препаратын тағайындағанда сақтық танытқан жөн.

Емдеуді бастар алдында пациенттер туберкулездің бар-жоқтығына тексерілуден өтуі тиіс. Стелара® препараты туберкулездің белсенді сатысындағы пациенттерге тағайындалмауы тиіс. Жасырын туберкулез инфекциясын емдеу Стелара® препаратын қолданғанға дейін жүргізілуі тиіс. Сондай-ақ анамнезінде жасырын немесе белсенді туберкулезі бар, тиісті емдеу курсы жүргізілгені жөнінде айғақтамалары жоқ пациенттер үшін Стелара® препаратымен емдеуді бастар алдында туберкулезге қарсы ем тағайындау қарастырылуы тиіс. Стелара® препаратын қабылдап жүрген пациенттер емделу барысында және емделуден соң белсенді туберкулез белгілері мен симптомдарын анықтау үшін қалтқысыз бақылауда болуы тиіс.

Инфекциялардың дамығаны жөнінде ойға жетелейтін белгілер немесе симптомдар пайда болған жағдайда, пациенттерге медициналық жәрдем алу қажет екендігі алдын ала ескертілуі тиіс. Егер пациентте күрделі инфекция дамыса, оны қалтқысыз бақылауға алу қажет, ал Стелара® препаратын қолдануды инфекция жойылғанша тоқтата тұрған жөн.

Қатерлі жаңа түзілімдер

Устекинумаб сияқты иммунодепрессанттар қатерлі ісіктердің даму қаупін арттыруы мүмкін. Клиникалық зерттеулерде устекинумаб қабылдаған кейбір пациенттерде теріде орналасқан түріндегі және теріде орналасқан түріндегі емес қатерлі жаңа түзілімдердің пайда болғаны байқалды. Анамнезінде қатерлі ісіктері бар немесе Стелара® препаратын қолдану кезінде қатерлі ісік дамыған пациенттерде устекинумаб зерттелмеді.

Анамнезінде қатерлі ісігі бар пациенттерде препаратты қолданғанда, немесе осындай ісіктер дамығаннан кейін емдеуді жалғастыру жөніндегі мәселені қарастырғанда сақтық танытқан жөн.

Иммуносупрессанттарды ұзақ уақыттан бері қабылдап жүрген немесе фотохимиотерапия қабылдаған барлық пациенттер, атап айтқанда, 60 жастан асқандар, терінің меланома емес обыры тұрғысында тексерілуі тиіс.

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Стелара® препаратын тіркеуден кейін қолданғанда, кейбір жағдайларда емдеуден кейін бірнеше күннен соң, анафилаксиялық реакцияларды және ангионевроздық ісінуді қоса, күрделі аса жоғары сезімталдық реакцияларының туындау жағдайлары белгілі болды.

Анафилаксиялық реакциялар, ангионевроздық ісіну және басқа да күрделі аса жоғары сезімталдық реакциялары туындаған кезде Стелара® препаратын қолдануды дереу тоқтатқан және тиісті ем жүргізген жөн.

Вакцинация

Құрамында тірі вирустары немесе бактериялары (Bacillus Calmette-Guerin (BCG) сияқты) бар вакциналарды Стелара® препаратымен бірге енгізу ұсынылмайды. Тірі вирустармен немесе бактериялармен вакциналар жақын арада енгізілген пациенттердің қатысуымен арнайы зерттеулер жүргізілген жоқ. Стелара® препаратын қабылдап жүрген пациенттерде тірі вакциналарды қолданғанда екінші қайтара инфекцияланудың болғаны жөнінде деректер жоқ. Құрамында тірі вирустары немесе бактериялары бар вакцинаны енгізер алдында Стелара® препаратымен емдеуді соңғы дозасын енгізгеннен кейін ең кемінде 15 аптаға тоқтата тұрған жөн; емдеуді вакцинациядан кейін кем дегенде 2 аптадан соң қайта жаңғыртуға болады. Препаратты тағайындайтын дәрігер белгілі бір вакцина жөнінде қосымша ақпарат және вакцинациядан кейін иммуносупрессивті препараттарды қолдану жөнінде нұсқаулар алу үшін дәрілік затты медициналық қолдану жөнінде нұсқаулықпен танысып шығуы тиіс.

Стелара® препаратын қабылдап жүрген пациенттер белсенді емес немесе тірі емес вакциналармен вакцинациядан өтуі мүмкін.

Стелара® препаратымен ұзақ емдеу пневмококктік полисахаридке немесе сіреспеген қарсы вакцинаға гуморальді жауапты бәсеңдетпейді.

Қатар жүргізілетін иммуносупрессивті ем

Псориазы бар пациенттерге жүргізілген зерттеулерде Стелара® препаратын, биологиялық препараттарды немесе фототерапияны қоса, басқа

иммунодепрессанттармен біріктірудің қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелген жоқ. Псориаздық артриті бар пациенттерді зерттеу барысында метотрексатпен бірге қолдану Стелара® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігіне ықпалын тигізген жоқ.

Крон ауруы бар пациенттерді зерттеу барысында иммунодепрессанттармен немесе кортикостероидтармен бірге қолдану Стелара® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігіне ықпалын тигізбеді.

Иммуносупрессанттарды және Стелара® препаратын қатар қолданғанда немесе басқа биологиялық иммуносупрессанттан ауысқанда сақтық танытқан жөн.

Иммунотерапия

Аллергиялық аурулардың иммунотерапиясынан өткен пациенттерде Стелара® препаратын қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталған жоқ.

Күрделі тері аурулары

Псориазы бар пациенттерде Стелара® препаратымен емдеуден кейін эксфолиативті дерматиттің туындау жағдайлары белгілі. Түйіндақ псориазы бар пациенттерде эритродермиялық псориаз дамуы мүмкін, оның клиникалық белгілерінің өз кезегінде осы ауру кезеңінің бір бөлігі болып табылатын эксфолиативті дерматиттен айырмашылықтары жоқ. Стелара® препаратын қабылдап жүрген пациенттер эритродермиялық псориаздың немесе эксфолиативті дерматиттің белгілері мен симптомдарын анықтау үшін дәрігердің қалтқысыз бақылауында болуы тиіс.

Белгілер анықталған жағдайда Стелара® препаратын қолдануды дереу тоқтатқан және тиісті ем жүргізген жөн.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер (≥ 65 жас)

65 жастағы және одан үлкен пациенттер арасында, жастау пациенттермен салыстырғанда, тиімділігінде немесе қауіпсіздігінде айырмашылықтар байқалған жоқ. Алайда 65 жастан асқан пациенттер саны егде жастағы пациенттерді және одан жасырақ пациенттерді емдеуде айтарлықтай айырмашылықтардың бар екендігін анықтау үшін жеткіліксіз. Жалпы, егде жастағы адамдар арасында инфекциялар өте жиі туындайтын болғандықтан, ерекше көңіл бөлуді қажет етеді.

Жүктілік және лактация кезеңі

Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдер

Бала туа алатын жастағы әйелдер Стелара® препаратымен емделу кезінде және емделуден кейін, ең кемінде, 15 апта бойы контрацепцияның тиімді әдістерін пайдалануы тиіс

Жүктілік

Жүкті әйелдерде устекинумабты қолдану жөнінде адекватты деректер жоқ. Жануарларға жүргізілген зерттеулер жүктілікке, шаранаға, эмбриональді дамуға, босануға немесе постнатальді дамуына тікелей немесе жанама зиянды

әсері бар екендігін айғақтаған жоқ. Алдын ала ескерту шарасы ретінде жүктілік кезеңінде Стелара® препаратын қолдануға жол бермеу ұсынылады.

Лактация кезеңі

Емшек сүтіне устекинумабтың өтетіндігі-өтпейтіндігі белгісіз. Жануарларға жүргізілген зерттеулер емшек сүтіне бөлініп шығу деңгейінің төмен екендігін көрсетті. Лактацияланатын жануарларда Стелара® препараты олардың сүтімен бірге бөлініп шығады. Стелара® препаратының ішке қабылданғаннан кейін жүйелік қан ағынына сіңетіндігі-сіңбейтіндігі белгісіз. Жаңа туған нәрестелерде жағымсыз реакциялардың потенциалды дамуы мүмкін екендігі себебінен, емдеу кезінде және емдеуден кейін, ең кемінде, 15 апта бойы емшек емізуді тоқтатқан жөн немесе нәрестеге емшек емізудің артықшылықтары мен әйел үшін Стелара® препаратымен емдеудің пайдасына назар аударған жөн.

Фертильділік

Адамның фертильділігіне устекинумабтың ықпалы зерттелген жоқ.

Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері

Препарат көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне ықпалын тигізбейді немесе аздап ықпалын тигізеді.

Артық дозалануы

Клиникалық зерттеулер барысында вена ішіне енгізілетін устекинумабтың 6 мг/кг дейінгі бір реттік дозалары дозаға байланысты уыттылықты туындатқан жоқ. Артық дозаланған жағдайда жағымсыз реакциялардың белгілері мен симптомдарын анықтау үшін пациенттің жағдайын бақылау және тиісті симптоматикалық емді кідіртпей жүргізу ұсынылады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Бромбутил резеңке тығынмен тығындалған және «flip-off» қалпақшасы бар алюминий қалпақшамен қаусырылған, сыйымдылығы 30 мл, I типті түссіз мөлдір шыны құтыларға 26 мл препараттан құйылған.

1 құты медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

Түпнұсқалық қаптамасында, жарықтан қорғалған жерде, 2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды!

Сілкуге болмайды!

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші/Қаптаушы

Силаг АГ, Швейцария, Хохштрассе 201, Шаффхаузен.

Тіркеу куәлігінің иесі:

“Джонсон & Джонсон” ЖШҚ, Ресей.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігінің тіркеуден кейінгі қадағалануына жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

Қазақстан Республикасындағы «Джонсон & Джонсон» ЖШҚ филиалы

050040, Алматы қ., Тимирязев к-сі, 42, № 23 «А» павильон

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com