

מרץ 2021

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

ברצוננו להביא לידיעתכם את העדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר:

Stelara Prefilled syringe 1468133291
Stelara 45mg vial 1423632021
Solution for injection
Ustekinumab 45mg/0.5ml

המאושרים להתוויות הבאות:

Plaque psoriasis

STELARA is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adult patients (18 years or older) who have failed to, have a contraindication to, or who are intolerant to other systemic therapies including ciclosporin, methotrexate or Psoralen plus U.V (PUVA).

Paediatric plaque psoriasis

STELARA is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adolescent patients from the age of 12 years and older, who are inadequately controlled by, or are intolerant to, other systemic therapies or phototherapies.

Psoriatic arthritis (PsA)

STELARA, alone or in combination with MTX, is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adult patients when the response to previous non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy has been inadequate.

Crohn's Disease

STELARA is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to either conventional therapy or a TNF α antagonist or have medical contraindications to such therapies.

Ulcerative colitis

STELARA is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response with, lost response to, or were intolerant to either conventional therapy or a biologic or have medical contraindications to such therapies.

השינויים המהותיים בעלון לרופא מופיעים בסעיפים הבאים:

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the tradename and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Infections

Ustekinumab may have the potential to increase the risk of infections and reactivate latent infections. In clinical studies, serious bacterial, fungal, and viral infections have been observed in patients receiving STELARA (see section 4.8).

Opportunistic infections have been reported in patients treated with ustekinumab.

Caution should be exercised when considering the use of STELARA in patients with a chronic infection or a history of recurrent infection (see section 4.3).

Prior to initiating treatment with STELARA, patients should be evaluated for tuberculosis infection. STELARA must not be given to patients with active tuberculosis (see section 4.3). Treatment of latent tuberculosis infection should be initiated prior to administering STELARA. Anti-tuberculosis therapy should also be considered prior to initiation of STELARA in patients with a history of latent or active tuberculosis in whom an adequate course of treatment cannot be confirmed. Patients receiving STELARA should be monitored closely for signs and symptoms of active tuberculosis during and after treatment.

Patients should be instructed to seek medical advice if signs or symptoms suggestive of an infection occur. If a patient develops a serious infection, the patient should be closely monitored and STELARA should not be administered until the infection resolves.

....

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Women of childbearing potential

Women of childbearing potential should use effective methods of contraception during treatment and for at least 15 weeks after treatment.

Pregnancy

There are no adequate data from the use of ustekinumab in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonic/foetal development, parturition or postnatal development (see section 5.3). As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of STELARA in pregnancy.

Breast-feeding

~~It is unknown whether~~ Limited data from published literature suggests that ustekinumab is excreted in human breast milk in very small amounts. ~~Animal studies have shown excretion of ustekinumab at low levels in breast milk.~~ It is not known if ustekinumab is absorbed systemically after ingestion. Because of the potential for adverse reactions in nursing infants from ustekinumab, a decision on whether to discontinue breast-feeding during treatment and up to 15 weeks after treatment or to discontinue therapy with STELARA must be made taking into account the benefit of breast-feeding to the child and the benefit of STELARA therapy to the woman.

Fertility

The effect of ustekinumab on human fertility has not been evaluated (see section 5.3).

4.8 Undesirable effects

....

System Organ Class	Frequency: Adverse reaction
Infections and infestations	Common: Upper respiratory tract infection, nasopharyngitis, sinusitis Uncommon: Cellulitis, dental infections, herpes zoster, lower respiratory tract infection, viral upper respiratory tract infection, vulvovaginal mycotic infection
Immune system disorders	Uncommon: Hypersensitivity reactions (including rash, urticaria) Rare: Serious hypersensitivity reactions (including anaphylaxis, angioedema)
Psychiatric disorders	Uncommon: Depression
Nervous system disorders	Common: Dizziness, headache Uncommon: Facial palsy

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Common: Oropharyngeal pain Uncommon: Nasal congestion Rare: Allergic alveolitis, eosinophilic pneumonia Very rare: Organising pneumonia*
Gastrointestinal disorders	Common: Diarrhoea, nausea, vomiting
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common: Pruritus Uncommon: Pustular psoriasis, skin exfoliation, acne Rare: Exfoliative dermatitis, hypersensitivity vasculitis <u>Very rare: Bullous pemphigoid</u>
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Common: Back pain, myalgia, arthralgia
General disorders and administration site conditions	Common: Fatigue, injection site erythema, injection site pain Uncommon: Injection site reactions (including haemorrhage, haematoma, induration, swelling and pruritus), asthenia

* See section 4.4, Systemic and respiratory hypersensitivity reactions.

....

5.1 Pharmacodynamic properties

....

Table 7 Summary of primary and secondary endpoints at week 12 and week 52

Paediatric psoriasis study (CADMUS) (Age 12-17)			
	Week 12		Week 52
	Placebo	Recommended dose of Ustekinumab	Recommended dose of Ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Patients randomised	37	36	35
PGA			
PGA of cleared (0) or minimal (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%) ^a	20 (57.1%)
PGA of Cleared (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%) ^a	13 (37.1%)
PASI			
PASI 75 responders	4 (10.8%)	29 (80.6%) ^a	28 (80.0%)
PASI 90 responders	2 (5.4%)	22 (61.1%) ^a	23 (65.7%)
PASI 100 responders	1 (2.7%)	14 (38.9%) ^a	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI of 0 or 1 ^b	6 (16.2%)	18 (50.0%) ^c	20 (57.1%)
PedsQL			
Change from baseline Mean (SD) ^d	3.35 (10.04)	8.03 (10.44) ^e	7.26 (10.92)

^a p < 0.001

^b CDLQI: The CDLQI is a dermatology instrument to assess the effect of a skin problem on the health-related quality of life in the paediatric population. CDLQI of 0 or 1 indicates no effect on child's quality of life.

^c p = 0.002

^d PedsQL: The PedsQL Total Scale Score is a general health-related quality of life measure developed for use in children and adolescent populations. For the placebo group at week 12, N = 36

^e p = 0.028

...

השינויים המהותיים בעלון לצרכן מופיעים בסעיפים הבאים:

1. למה מיועדת התרופה?

סטלרה משמשת לטיפול במחלות הדלקתיות הבאות:

- מחלת פסוריאזיס - במבוגרים ובילדים **מגיל בני 12** ומעלה.
- דלקת מפרקים ספחתית - במבוגרים.
- מחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד קשה - במבוגרים.
- קוליטיס כיבית בדרגת חומרה בינונית עד קשה - במבוגרים.

פסוריאזיס

פסוריאזיס הוא מצב בעור אשר גורם לדלקת המשפיעה על העור והציפורניים. סטלרה מפחיתה את הדלקת ואת סימני המחלה האחרים.

סטלרה משמשת לטיפול **במבוגרים** בפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד חמורה **במבוגרים**. שאינם יכולים לקבל טיפול בציקלוספורין, **מט** וטרקסט או טיפול באור, או כאשר טיפולים אלה לא השפיעו.

סטלרה משמשת לטיפול **בילדים ובמתבגרים בני 12 ומעלה** בפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד חמורה **בילדים ובמתבגרים בני 12 ומעלה**. שאינם יכולים לסבול טיפול באור או טיפול מערכתי (סיסטמי) אחר או אם טיפולים אלה לא השפיעו.

דלקת מפרקים ספחתית

דלקת מפרקים ספחתית היא מחלה דלקתית של המפרקים, המלווה בדרך כלל בפסוריאזיס. אם הינך סובל מדלקת מפרקים ספחתית פעילה, תטופל תחילה בתרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות האחרות, ייתכן **ש** תקבל סטלרה כדי:

- להפחית את סימני ותסמיני מחלתך.
- לשפר את תפקודך הפיזי.
- להאט את הנזק הנגרם למפרקים.

מחלת קרוהן

מחלת קרוהן הינה מחלה דלקתית של המעינים. אם הינך סובל ממחלת קרוהן, תטופל תחילה בתרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אחרות או שלא תוכל לסבול אותן **או שאינך יכול לקבל תרופות אלו**, ייתכן **ש** תקבל סטלרה להפחתת סימני ותסמיני מחלתך.

קוליטיס כיבית

קוליטיס כיבית הינה מחלה דלקתית של המעינים. אם הינך סובל מקוליטיס כיבית, תטופל תחילה בתרופות אחרות. אם לא תגיב באופן מספק לתרופות אחרות או שלא תוכל לסבול אותן **או שאינך יכול לקבל תרופות אלו**, ייתכן **ש** תקבל סטלרה להפחתת סימני ותסמיני מחלתך.

....

2. לפני השימוש בתרופה

...

היריון והנקה

- מומלץ להימנע משימוש בסטלרה במהלך ה**יריון**. ההשפעה של סטלרה על נשים בה**יריון** אינה ידועה. אם הינך בגיל הפוריות, עלייך להימנע מכניסה לה**יריון** באמצעות שימוש באמצעי מניעה מתאים, במהלך הטיפול בסטלרה, ולפחות 15 שבועות לאחר הטיפול האחרון בסטלרה.
- ספרי לרופא**ך** אם הינך בה**יריון**, חושבת שאת עלולה להיות בה**יריון** או מתכננת להרות.
- **יוסטקינומאב עלולה לעבור לחלב אם**. ספרי לרופא**ך** אם הינך מניקה או מתכננת להניק. את ורופאך צריכים להחליט אם תניקי או שתשתמשי בסטלרה. אין לעשות את שניהם יחד.

...

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

התרופה מכילה סוכרז.

תכולת סוכרז:

במזרקי סטלרה 45 מ"ג ובבוקוקנים המכילים 45 מ"ג – 38 מ"ג סוכרז.
במזרקי סטלרה 90 מ"ג – 76 מ"ג סוכרז.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בסטלרה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות - חלק מהחולים עלולים לסבול מתופעות לוואי חמורות הדורשות טיפול דחוף.

(X) תגובה אלרגית - ייתכן שייגרש טיפול דחוף. יש לדווח מייד לרופא או לפנות לחדר מיון לקבלת טיפול רפואי דחוף אם הבחנת באחד מהסימנים הבאים:

תגובה אלרגית חמורה (אנפילקסיס) היא נדירה (rare) בחולים המטופלים בסטלרה (יכולה להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 10,000). הסימנים כוללים:

- קשיי נשימה או בליעה
- לחץ דם נמוך שעלול לגרום לסחרחורת או תחושת סחרור
- התנפחות של הפנים, השפתיים, הפה או הגרון
- סימנים נפוצים (common) של תגובה אלרגית כוללים פריחה בעור וחרלת (היכולים להופיע ב- 1-10 מתוך 100 משתמשים)

במקרים נדירים, תגובה אלרגית ריאתית או דלקת בריאות דאגה דווחו בחולים המטופלים בסטלרה. ספר לרופא מייד אם החלו להתפתח תסמינים כגון שיעול, קוצר נשימה וחום.

אם הינך חווה תגובה אלרגית חריפה, ייתכן שהרופא יחליט כי אינך יכול להשתמש יותר בסטלרה.

(X) זיהומים - ייתכן שייגרש טיפול דחוף. דווח לרופא מייד אם הינך מבחין באחד מהסימנים הבאים:

- זיהומים של האף או הגרון והצטננות מופיעים לעיתים שכיחות (common) (יכולים להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 100)
- דלקת זיהומים בחזה, אינה נפוצה שכיחים (uncommon) (יכולה להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000)
- דלקת ברקמה מתחת לעור (צלוליטיס), אינה נפוצה שכיחה (uncommon) (יכולה להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000)
- שלבקת חוגרת (shingles) (סוג של פריחה כואבת עם שלפוחיות), אינה נפוצה שכיחה (uncommon) (יכולה להופיע ב- 1-10 משתמשים מתוך 1,000)

סטלרה עלולה להחליש את יכולת הגוף להילחם בזיהומים, זיהומים מסוימים עלולים להחמיר ועשויים לכלול זיהומים הנגרמים על ידי וירוסים, פטריות או חיידקים, כולל זיהומים המופיעים בעיקר אצל אנשים עם מערכת חיסונית (זיהומים אופורטוניסטיים).

עליך לעקוב אחרי תסמינים של זיהום במהלך השימוש בסטלרה. התסמינים כוללים:

- חום, תסמינים דמויי שפעת, הזעת לילה
- תחושת עייפות או קוצר נשימה, שיעול שאינו עובר
- עור חם, אדום וכואב או פריחה כואבת עם שלפוחיות
- תחושת צריבה/שריפה בעת מתן שתן
- שלשול

יש לדווח לרופא מייד אם הינך מבחין בתסמינים כלשהם של זיהום. אלו יכולים להיות תסמינים של זיהום זיהומים זיהום בשר בחזה, בעור, או שלבקת חוגרת, אשר עלולים להיות להם סיבוכים חמורים. יש לדווח לרופא אם יש לך זיהום שלא נעלם או שממשיך לחזור. הרופא שלך יכול להחליט שאינך יכול להשתמש בסטלרה עד אשר הזיהום יעבור. בנוסף אמור לרופא אם יש לך חתכים פתוחים או פצעים בעור, מאחר שהם עלולים להזדהם.

(X) התקלפות העור - עלייה באדמומיות והתקלפות העור באזורים נרחבים בגוף עלולות להיות סימנים-תסמינים לפסוריאזיס אריתרודרמה (erythrodermic psoriasis) או דלקת עור מסוג exfoliative dermatitis, שהם מצבים עוריים חמורים. יש לדווח לרופא מייד אם הבחנת בסימנים אלו.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות (common)

תופעות שמופיעות ב- 1-10 משתמשים מתוך 100

- שלשולים
- בחילה
- הקאות
- עייפות
- סחרחורת
- כאב ראש
- גרד (*pruritus*)
- כאבי גב, כאבי שרירים או כאבי מפרקים
- כאב גרון
- אדמומיות וכאב באזור מתן ההזרקה
- זיהום בסינוסים
- ...

תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare)

תופעות שמופיעות בפחות מ-1 משתמש אחד מתוך 10,000

- שלפוחיות בעור שעלולות להיות אדומות, מגרדות וכואבות (בולוס פמפיגואיד – Bullous pemphigoid)

איך לאחסן את התרופה?

...

תנאי אחסון:

- יש לאחסן בקירור (2°C-8°C), אין להקפיא. לשימוש חד פעמי.

בברכה,

מירי חזן
רוקחת ממונה