

02/2023

רופא/ה נבדד/ה
רוקח/ת נבדד/ה

הנדון: Stelara 45mg vial; Stelara Prefilled syringe

חברת J-C Health Care Ltd מבקשת להודיעכם כי העלונוים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון התעדכנו ב 02.2023. פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן בטקסט כחול עם קו-חוצה, טקסט המהווה החמרה מודגש ברקע צהוב), אך קיימים עדכונים נוספים.

עיקרי העדכון:

תוספת התוויה:

Paediatric plaque psoriasis

STELARA is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in **children and** adolescent patients from the age of **12-6** years and older, who are inadequately controlled by, or are intolerant to, other systemic therapies or phototherapies (see section 5.1).

שינוי במשטר המינון:

In Crohn's disease **or Ulcerative Colitis**, if therapy is interrupted, resumption of treatment with subcutaneous dosing every 8 weeks is safe and effective.

התוויות העדכניות המאושרות לתכשיר בישראל:

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 children and adolescent patients from the age of 6 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

Ustekinumab מרכיב פעיל:

העלונוים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israel drugs.health.gov.il/#/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום: J-C Health Care Ltd, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,

יעל לפידות מללי

רוקחת ממונה

J-C Health Care Ltd

העדכון בעלון לרופא הינו:**4.1 Therapeutic indications****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) (see section 5.1).

Paediatric plaque psoriasis

STELARA is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in **children and** adolescent patients from the age of **12-6** years and older, who are inadequately controlled by, or are intolerant to, other systemic therapies or phototherapies (see section 5.1).

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 (see section 5.1).

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 (see section 5.1).

4.2 Posology and method of administration

...

Paediatric plaque psoriasis (12-6 years and older)

The recommended dose of STELARA based on body weight is shown below (Tables 1 and 2). STELARA should be administered at Weeks 0 and 4, then every 12 weeks thereafter.

Table 1 Recommended dose of STELARA for paediatric psoriasis

Body weight at the time of dosing	Recommended Dose
< 60 kg	0.75 mg/kg ^a
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

^a — To calculate the volume of injection (mL) for patients < 60 kg, use the following formula: body weight (kg) x 0.0083 (mL/kg) or see Table 2. The calculated volume should be rounded to the nearest 0.01 mL and administered using a 1 mL graduated syringe. A 45 mg vial is available for paediatric patients who need to receive less than the full 45 mg dose.

Table 2 Injection volumes of STELARA for paediatric psoriasis patients < 60 kg

Body weight at time of dosing (kg)	Dose (mg)	Volume of injection (mL)
<u>15</u>	<u>11.3</u>	<u>0.12</u>
<u>16</u>	<u>12.0</u>	<u>0.13</u>
<u>17</u>	<u>12.8</u>	<u>0.14</u>
<u>18</u>	<u>13.5</u>	<u>0.15</u>
<u>19</u>	<u>14.3</u>	<u>0.16</u>
<u>20</u>	<u>15.0</u>	<u>0.17</u>
<u>21</u>	<u>15.8</u>	<u>0.17</u>

<u>22</u>	<u>16.5</u>	<u>0.18</u>
<u>23</u>	<u>17.3</u>	<u>0.19</u>
<u>24</u>	<u>18.0</u>	<u>0.20</u>
<u>25</u>	<u>18.8</u>	<u>0.21</u>
<u>26</u>	<u>19.5</u>	<u>0.22</u>
<u>27</u>	<u>20.3</u>	<u>0.22</u>
<u>28</u>	<u>21.0</u>	<u>0.23</u>
<u>29</u>	<u>21.8</u>	<u>0.24</u>
30	22.5	0.25
....

Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response up to 28 weeks of treatment.

Crohn's Disease and Ulcerative Colitis

...

In Crohn's disease or Ulcerative Colitis, if therapy is interrupted, resumption of treatment with subcutaneous dosing every 8 weeks is safe and effective.

....

4.8 Undesirable effects

....

Paediatric population

~~Undesirable effects in p~~ Paediatric patients ~~12~~ 6 years and older with plaque psoriasis

The safety of ustekinumab has been studied in two phase 3 studies of paediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis. a phase 3 The first study ~~of~~ was in 110 patients from 12 to 17 years of age treated for up to 60 weeks and the second study was in 44 patients from 6 to 11 years of age treated for up to 56 weeks. In ~~general this study~~, the adverse events reported in these two studies with safety data up to 1 year were similar to those seen in previous studies in adults with plaque psoriasis.

....

5.1 Pharmacodynamic properties

...

Paediatric plaque psoriasis

Ustekinumab has been shown to improve signs and symptoms, and health related quality of life in paediatric patients ~~12~~ 6 years and older with plaque psoriasis.

....

Children (6-11 years)

The efficacy of ustekinumab was studied in 44 paediatric patients aged 6 to 11 years with moderate to severe plaque psoriasis in an open label, single-arm, multicentre, phase 3, study (CADMUS Jr.). Patients were treated with the recommended dose of ustekinumab (see section 4.2; n = 44) by subcutaneous injection at weeks 0 and 4 followed by every 12 week (q12w) dosing.

Patients with PASI \geq 12, PGA \geq 3 and BSA involvement of at least 10%, who were candidates for systemic therapy or phototherapy, were eligible for the study. Approximately 43% of the patients had prior exposure to conventional systemic therapy or phototherapy. Approximately 5% of the patients had prior exposure to biologics.

The primary endpoint was the proportion of patients who achieved a PGA score of cleared (0) or minimal (1) at week 12. Secondary endpoints included PASI 75, PASI 90, and change from baseline in Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) at week 12. At week 12, subjects treated with ustekinumab showed clinically meaningful improvements in their psoriasis and health related quality of life (Table 8).

All patients were followed for efficacy for up to 52 weeks following first administration of study agent. The proportion of patients with a PGA score of cleared (0) or minimal (1) at week 12 was 77.3%. Efficacy (defined as PGA 0 or 1) was observed as early as the first post-baseline visit at week 4 and the proportion of subjects who achieved a PGA score of 0 or 1 increased through week 16 and then remained relatively stable through week 52. Improvements in PGA, PASI, and CDLQI were maintained through week 52 (Table 8).

Table 8 Summary of primary and secondary endpoints at week 12 and week 52

Paediatric psoriasis study (CADMUS Jr.) (Age 6-11)		
	<u>Week 12</u>	<u>Week 52</u>
	<u>Recommended dose of Ustekinumab</u>	<u>Recommended dose of Ustekinumab</u>
	<u>N (%)</u>	<u>N (%)</u>
<u>Patients enrolled</u>	<u>44</u>	<u>41</u>
<u>PGA</u>		
<u>PGA of cleared (0) or minimal (1)</u>	<u>34 (77.3%)</u>	<u>31 (75.6%)</u>
<u>PGA of cleared (0)</u>	<u>17 (38.6%)</u>	<u>23 (56.1%)</u>
<u>PASI</u>		
<u>PASI 75 responders</u>	<u>37 (84.1%)</u>	<u>36 (87.8%)</u>
<u>PASI 90 responders</u>	<u>28 (63.6%)</u>	<u>29 (70.7%)</u>
<u>PASI 100 responders</u>	<u>15 (34.1%)</u>	<u>22 (53.7%)</u>
<u>CDLQI^a</u>		
<u>Patients with a CDLQI >1 at baseline</u>	<u>(N=39)</u>	<u>(N=36)</u>
<u>CDLQI of 0 or 1</u>	<u>24 (61.5%)</u>	<u>21 (58.3%)</u>

^a 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.

5.2 Pharmacokinetic properties

....

Special populations

....

Serum ustekinumab concentrations in paediatric psoriasis patients 4-6 to 17 years of age, treated with the recommended weight-based dose were generally comparable to those in the adult psoriasis population treated with the adult dose. Serum ustekinumab concentrations in paediatric psoriasis patients 12-17 years of age (CADMUS) -treated with half of the recommended weight-based dose were generally lower than those in adults.

....

העדכון בעלון לצרכן הינו:

1. למה מיועדת התרופה?

סטלרה משמשת לטיפול במחלות הדלקתיות הבאות:

- מחלת פסוריאזיס - במבוגרים ובילדים בני **6-12** ומעלה.
- דלקת מפרקים ספחתית - במבוגרים.
- מחלת קרוהן בדרגת חומרה בינונית עד **קשה-חמורה** - במבוגרים.
- קוליטיס כיבית בדרגת חומרה בינונית עד **קשה-חמורה** - במבוגרים.

פסוריאזיס

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

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

סטלרה משמשת לטיפול בפסוריאזיס בדרגת חומרה בינונית עד חמורה בילדים ובמתבגרים בני **6-12** ומעלה שאינם יכולים לסבול טיפול באור או טיפול מערכתי (סיסטמי) אחר או אם טיפולים אלה לא השפיעו.

....

2. לפני השימוש בתרופה

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בסטלרה ספר לרופא:

....

- **אם גילך 65 ומעלה** - אתה עלול ללקות בזיהומים בסבירות גבוהה יותר.
- **בכל מקרה**, אם אינך בטוח **לגבי מצבך הרפואי אחד מהמצבים המתוארים מעלה חלים עליך, עליך יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בסטלרה קבלת הטיפול.**

....

ילדים ומתבגרים

סטלרה אינה מיועדת לטיפול בפסוריאזיס בילדים מתחת לגיל **6-12** ובדלקת מפרקים ספחתית, במחלת קרוהן או בקוליטיס כיבית בילדים מתחת לגיל 18, כיוון שלא נבדקה בקבוצת גילים זו.

....

3. כיצד תשתמש בתרופה?

סטלרה מיועדת לשימוש לפי הוראות ופיקוח רופא המנוסה בטיפול במצבים להם סטלרה מיועדת.

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא.

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.

יש לדבר עם הרופא לגבי מועדי מתן הזריקות ומועדי הביקורת.

המינון, תדירות, **משך** הטיפול ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

....

ילדים ומתבגרים בני 6-12 ומעלה

במחלת פסוריאזיס

• הרופא יחשב את המנה המתאימה לך כולל כמות (נפח) סטלרה שיש להזריק המכילה מנה זו. המנה המתאימה תלויה במשקל גופך בעת המתן.

• ניתן להשתמש בסטלרה 45 מ"ג ויאל בילדים אשר צריכים לקבל פחות מהמנה המלאה של 45 מ"ג.

• אם משקלך פחות מ- 60 ק"ג, המנה המומלצת היא 0.75 מ"ג סטלרה לכל ק"ג משקל גוף.

• אם משקלך בין 60 ל-100 ק"ג, המנה המומלצת היא 45 מ"ג סטלרה.

- אם משקלך יותר מ- 100 ק"ג, המנה המומלצת היא 90 מ"ג סטלרה.
 - לאחר קבלת המנה הראשונה, תינתן המנה השנייה אחרי 4 שבועות ובהמשך כל 12 שבועות.
- אין לעבור על המנה המומלצת.**

ביצד סטלרה ניתנת:

- סטלרה ניתנת בהזרקה מתחת לעור (תת עורית). בתחילת הטיפול, אחות או איש צוות רפואי יכולים להזריק את התרופה.

....

אם שכחת ליטול את התרופה:

יש ליצור קשר עם הרופא או הרוקח אם שכחת להזריק מנה של סטלרה. אסור להזריק שתי מנות אז יותר מהמנה הבדרשת כדי לפצות על מנה שנשכחה.
יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.

...

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 שיידרש 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 (עלולה להופיע בעד משתמש אחד מתוך 1000-10-1 משתמשים מתוך 10,000). הסימנים כוללים:

....

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

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

....

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100 שיכולות להופיע בעד משתמש אחד מתוך 10 משתמשים:

....

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000 שיכולות להופיע בעד משתמש אחד מתוך 100 משתמשים:

....

תופעות לוואי נדירות (rare) תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000 שיכולות להופיע בעד משתמש אחד מתוך 1000 משתמשים:

....

תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare)

תופעות שמופיעות בעד משתמש אחד מתוך 10,000 שיכולות להופיע בעד משתמש אחד מתוך 10,000 משתמשים:

....

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה:
- אחרי תאריך התפוגה (Exp. Date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- אם הנוזל שינה צבע, עכור או ניתן לראות חלקיקים זרים צפים בו (ראה סעיף 6 "~~כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה מידע נוסף~~").
- אם אתה יודע או חושב שיייתכן שהתרופה נחשפה לטמפרטורות קיצוניות (כמו הקפאה או חימום בטעות).
- אם התכשיר עבר ניעור נמרץ.
- אם מכסה הויאל (בקבוקון) שבור.

תנאי אחסון:

....

• אין להשתמש אם מכסה הויאל (בקבוקון) שבור.

....