

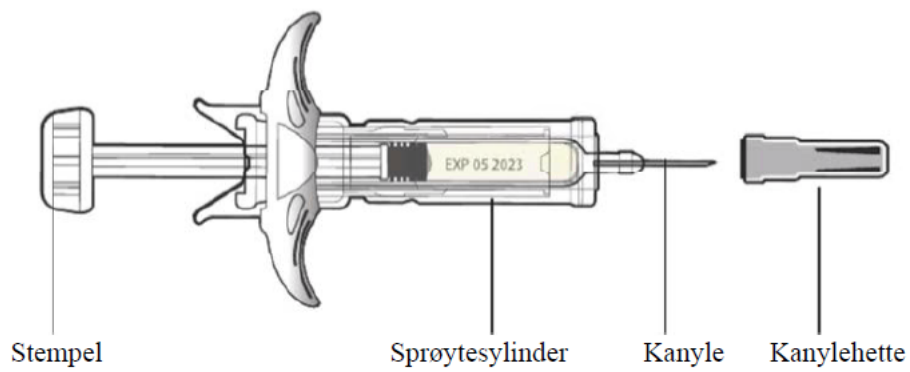
Sammendrag av byttevurdering

Preparat (biotilsvarende og referanse)	Biotilsvarende: Uzpruvo injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfyltsprøyte 45 mg, 1x0,5 ml og 90 mg, 1x1 ml MT-innehaver: Stada Arzneimittel AG Referanse: Stelara injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfyltsprøyte 45 mg, 1x0,5 ml og 90 mg, 1x1 ml MT-innehaver: Janssen-Cilag International N.V.	
Virkestoff	Ustekinumab	
ATC-kode	L04AC05 Immunsuppressive midler	
Søkergrunnlag	Biotilsvarende søknad (Artikkel 10(4))	
Kvalitativ sammensetning (fra SPC)	Uzpruvo: Histidin Histidinmonohydroklorid Polysorbat 80 Sukrose Vann til injeksjonsvæsker	Stelara: L-histidin L-histidinmonohydrokloridmonohydrat Polysorbat 80 Sukrose Vann til injeksjonsvæsker
Indikasjon / pasientgruppe	<u>Plakkpsoriasis</u> Uzpruvo er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling inkludert ciklosporin, metotreksat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultrafiolett A) (se pkt. 5.1). <u>Pediatrik plakkpsoriasis</u> Uzpruvo er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi (se pkt. 5.1). <u>Psoriasisartritt (PsA)</u> Uzpruvo, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter når responsen til tidligere behandling med ikke-biologisk sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig (se pkt 5.1). 3 <u>Crohns sykdom</u> Uzpruvo er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller en TNFα-	<u>Plakkpsoriasis</u> STELARA er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling inkludert ciklosporin, metotreksat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultrafiolett A) (se pkt. 5.1). <u>Pediatrik plakkpsoriasis</u> STELARA er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi (se pkt. 5.1). <u>Psoriasisartritt (PsA)</u> STELARA, alene eller i kombinasjon med MTX, er indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter når responsen til tidligere behandling med ikke-biologisk sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig (se avsnitt 5.1). 21 <u>Crohns sykdom</u>

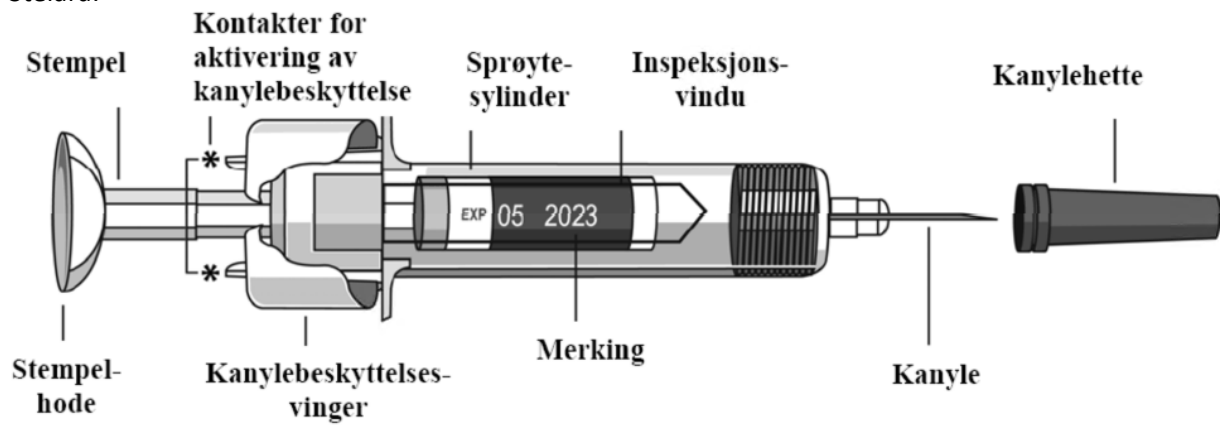
	antagonist eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger. STELARA er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller en TNFα-antagonist eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger. <u>Ulcerøs kolitt</u> STELARA er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller et biologisk legemiddel eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger (se pkt. 5.1).
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC, identiske)	Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, interleukinhemmere, ATC kode: L04AC05 Uzpruvo er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) https://www.ema.europa.eu. <u>Virkningsmekanisme</u> Ustekinumab er et humant IgG1κ monoklonalt antistoff som binder seg med spesifisitet til det delte p40-proteinets subenhet av humant cytokin interleukin (IL)-12 og IL-23. Ustekinumab hemmer bioaktiviteten til humant IL-12 og IL-23 ved å forhindre p40 fra å binde seg til IL-12Rβ1-reseptorproteinet som er uttrykt på overflaten av immunceller. <u>Farmakokinetiske egenskaper</u> <u>Absorpsjon</u> Mediantiden for å nå maksimal serumkonsentrasjon (t_{max}) var 8,5 dager etter en subkutan enkeltinjeksjon på 90 mg hos friske frivillige. Median t_{max} -verdier av ustekinumab etter en subkutan enkeltdose på enten 45 mg eller 90 mg hos pasienter med psoriasis var sammenlignbare med de som ble sett hos friske frivillige. Absolutt biotilgjengelighet av ustekinumab etter en subkutan enkeltinjeksjon var estimert til å være 57,2 % hos pasienter med psoriasis. <u>Distribusjon</u> Median distribusjonvolum under den terminale fasen (V_z) etter en intravenøs enkeltdose til pasienter med psoriasis varierte mellom 57 og 83 ml/kg. <u>Biotransformasjon</u> Nøyaktig metabolismevei er ikke kjent for ustekinumab. <u>Eliminasjon</u>

	Median systemisk clearance (CL) etter en enkelt intravenøs administrasjon til pasienter med psoriasis varierte mellom 1,99 og 2,34 ml/dag/kg. Median halveringstid ($t_{1/2}$) for ustekinumab var ca. 3 uker hos pasienter med psoriasis, psoriasisartritt eller Crohns sykdom, og varierte mellom 15 til 32 dager på tvers av alle psoriasis- og psoriasisartrittstudiene. I en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var tilsynelatende clearance (CL/F) og tilsynelatende distribusjonsvolum (V/F) henholdsvis 0,465 liter/dag og 15,7 liter hos pasienter med psoriasis. CL/F for ustekinumab var ikke påvirket av kjønn. Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at det var en trend mot en høyere clearance av ustekinumab hos pasienter som testet positivt for antistoffer mot ustekinumab.
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Uzpruvo er godkjent i EU som biotilsvarende til Stelara. Iht. vedtak fra EMA er biotilsvarende legemidler som er godkjent i EU byttbare med referanseproduktet og med tilsvarende biotilsvarende produkter: statement-scientific-rationale-supporting-interchangeability-biosimilar-medicines - EMA review following PROM endorsement (europa.eu) Uzpruvo-Uzpruvo, INN- ustekinumab (europa.eu) Generelt sett er utstyret og prosedyrene for administrasjon ganske like. Angående forskjellen i indikasjonen ulcerøs kolitt, er det ikke bevist om det finnes patent på denne. Byttegruppen anbefaler opptak på byttelisten, saken sendes på høring jf. Retningslinjene.

Uzpruvo:



Stelara:



Uzpruvo vs. Stelara:

