Versão para o Mercado Público

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Stelara® solução injetável

ustequinumabe

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de **Stelara®** 45 mg/0,5 mL em embalagem com 1 seringa preenchida.

As seringas preenchidas possuem um dispositivo de proteção da agulha.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS E ACIMA DE 60 KG

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável de **Stelara®** contém 90 mg de ustequinumabe.

- 45 mg/0,5 mL.

Excipientes: água para injetáveis, L-histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, polissorbato 80 e sacarose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Psoríase em Placa

Adultos

Stelara® é indicado no tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em adultos que não responderam, ou que têm uma contraindicação, ou que são intolerantes a outras terapêuticas sistêmicas, incluindo ciclosporina, metotrexato e radiação ultravioleta A associada à administração de psoraleno (PUVA).

População pediátrica

Stelara® é indicado para o tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em crianças maiores de 6 anos e adolescentes, que estão inadequadamente controlados por, ou que são intolerantes a outras terapias sistêmicas ou fototerapia.

Artrite Psoriásica

Adultos

Stelara®, isolado ou em combinação com metotrexato, é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta ao tratamento com drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARD) foi inadequada.

População pediátrica

Stelara® é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes com 6 anos ou mais.

Doença de Crohn

Stelara® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com Doença de Crohn ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações médicas para tais terapias.

Colite Ulcerativa

Stelara® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com Colite Ulcerativa ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos ou que tem contraindicações para tais terapias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Stelara® é um anticorpo monoclonal $IgG1_{kappa}$ completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade proteica p40 das citocinas humanas: interleucina (IL)-12 e IL-23. **Stelara®** inibe a bioatividade da IL-12 e da IL-23 humanas impedindo que essas citocinas se liguem ao receptor proteico IL-

12Rbeta1 expresso na superfície das células do sistema imunológico. **Stelara®** não se liga a IL-12 nem a IL-23 pré-ligadas aos receptores de superfície celular IL-12Rbeta1. Assim, não é provável que **Stelara®** contribua para a citotoxicidade mediada por complemento ou anticorpo da célula que tem o receptor.

A IL-12 e IL-23 são citocinas heterodiméricas secretadas pelas células apresentadoras de antígeno ativadas, como macrófagos e células dendríticas. A IL-12 estimula as células "natural killer" (NK) e conduz a diferenciação das células T CD4+ para o fenótipo de células auxiliares T1 (Th1) e estimula a produção de gamainterferona (IFNγ). A IL-23 induz a via da célula auxiliar T17 (Th17) e promove a secreção de IL-17A, IL-21 e IL-22. Os níveis de IL-12 e IL-23 são elevados na pele e no sangue de pacientes com psoríase, e a IL12/23p40 sérica faz a distinção entre pacientes com artrite psoriásica e indivíduos sadios, implicando a IL-12 e IL-23 na fisiopatologia de doenças inflamatórias psoriásicas. Polimorfismos genéticos nos genes da IL-23A, IL-23R e IL-12B conferem susceptibilidade a estas doenças. Adicionalmente a IL-12 e a IL-23 são altamente expressas na pele psoriásica lesionada e a indução de INFγ mediada pela IL-12 está correlacionada com a atividade da doença psoriásica. Células T responsivas para IL-23 foram encontradas na êntese em um modelo de artrite inflamatória de camundongo, onde a IL-23 dirige a inflamação da êntese.

Além disso, há evidência pré-clínica implicando a IL-23 e vias descendentes na erosão óssea e destruição óssea através do aumento do ligante do receptor ativador do fator nuclear-kappa B (RANKL), a qual ativa os osteoclastos.

Em pacientes com doença de Crohn, IL-12 e IL-23 estão elevadas nos intestinos e gânglios linfáticos. Isto é acompanhado por aumentos séricos dos níveis de IFNγ e IL-17A, sugerindo que a IL-12 e IL-23 promovem a ativação do Th1 e Th17 na doença de Crohn. Tanto a IL-12 quanto a IL-23 também podem estimular a produção de TNF-alfa por células T, resultando na inflamação intestinal crônica e lesão das células epiteliais. Associações significativas foram encontradas entre a doença de Crohn e polimorfismos genéticos nos genes IL23R e IL12B, sugerindo um potencial papel causal para a IL-12/23 de sinalização na doença. Isto é suportado pelos dados pré-clínicos que demonstram que a sinalização IL-12/23 é necessária para a lesão intestinal nos modelos de rato para doença inflamatória intestinal.

Através da ligação às subunidades p40 compartilhada da IL-12 e IL-23, **Stelara®** exerce seus efeitos clínicos na psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e na colite ulcerativa pela interrupção das cascatas das citocinas associadas às Th1 e Th17, que são fundamentais para a patologia destas doenças.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Stelara®** não é indicado para pessoas com hipersensibilidade grave ao ustequinumabe ou a qualquer um dos excipientes do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e o número de lote do medicamento administrado devem ser claramente registrados.

Infecções

Stelara® é um imunossupressor seletivo e pode ter o potencial de aumentar o risco de infecções e reativar infecções latentes.

Em estudos clínicos, infecções bacterianas, fúngicas e virais graves têm sido observadas em pacientes que receberam **Stelara®**.

Stelara® não deve ser administrado a pacientes com infecção ativa clinicamente importante. Deve-se ter cautela ao considerar o uso de **Stelara®** em pacientes com infecção crônica ou história de infecção recorrente.

Antes de iniciar o tratamento com **Stelara®**, os pacientes devem ser avaliados para infecção por tuberculose. **Stelara®** não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa. O tratamento de infecção de tuberculose latente deve ser iniciado antes da administração de **Stelara®**. A terapia antituberculose também deve ser considerada antes do início de **Stelara®** em pacientes com história pregressa de tuberculose latente ou ativa nos quais um curso adequado de tratamento não puder ser confirmado. Os pacientes que recebem **Stelara®** devem ser monitorados rigorosamente para sinais e sintomas de tuberculose ativa durante e após o tratamento.

Os pacientes devem ser orientados a procurar ajuda médica se ocorrerem sinais ou sintomas sugestivos de infecção. Se um paciente desenvolver uma infecção grave, deve ser monitorado rigorosamente e **Stelara®** não deve ser administrado até a resolução da infecção (vide "Quais os males que este medicamento pode causar?").

Malignidades

Stelara® é um imunossupressor seletivo. Agentes imunossupressores têm o potencial de aumentar o risco de malignidade. Alguns pacientes que receberam **Stelara®** em estudos clínicos desenvolveram malignidades cutâneas e não cutâneas (vide "Quais os males que este medicamento pode causar?").

Stelara® não foi estudado em pacientes com história de malignidade. Deve-se ter cautela quando se considerar o uso de **Stelara®** em pacientes com história de malignidade ou continuar o tratamento em pacientes que desenvolverem uma malignidade.

Todos os pacientes, em particular aqueles com idade superior a 60 anos, com histórico de tratamento prolongado com imunossupressores ou aqueles com um histórico de tratamento PUVA, devem ser monitorados para o aparecimento de câncer de pele que não-melanoma.

Reações de hipersensibilidade sistêmica e respiratória

Sistêmica

Na experiência de pós-comercialização, foram reportadas reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia e angioedema. Se ocorrer reação anafilática ou outra reação alérgica grave, deve ser instituída terapia adequada e a administração de **Stelara®** deve ser descontinuada.

Respiratória

Casos de alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica e pneumonia organizativa não infecciosa foram reportadas durante a pós aprovação do uso de ustequinumabe. As apresentações clínicas incluíram tosse, dispneia e infiltrados intersticiais após uma a três doses. Resultados graves incluíram insuficiência respiratória e hospitalização prolongada. Foi relatada melhora após a descontinuação do ustequinumabe e também, em alguns casos, administração de corticosteroides. Se a infecção tiver sido excluída e o diagnóstico for confirmado, descontinue o ustequinumabe e institua o tratamento apropriado (vide "Quais os males este medicamento pode nos causar").

Imunizações

Recomenda-se que as vacinas bacterianas ou virais de microrganismos vivos não sejam administradas concomitantemente com **Stelara®**.

Não existem dados disponíveis sobre a transmissão secundária de infecção por vacinas com microrganismos vivos em pacientes recebendo **Stelara®**. Aconselha-se precaução ao administrar algumas vacinas de microrganismos vivos para contatos domiciliares dos pacientes que recebem **Stelara®** devido ao risco potencial a partir do contato familiar e transmissão para o paciente.

Os pacientes que recebem **Stelara®** podem receber vacinas inativadas ou de microrganismos não-vivos.

O tratamento em longo prazo com **Stelara®** não suprime a resposta imune humoral para as vacinas contra tétano ou pneumocócica polissacarídica.

Imunossupressão

Nos estudos em psoríase, a segurança e a eficácia de **Stelara®** em combinação aos agentes imunossupressores ou fototerapia não foram avaliadas. Em estudos em artrite psoriásica, o uso concomitante de metotrexato não

pareceu influenciar a segurança ou a eficácia de **Stelara®.** Nos estudos em doença de Crohn e colite ulcerativa, a segurança ou eficácia de **Stelara®** não pareceram ser influenciadas com o uso concomitante de imunomoduladores [6-mercaptopurina (6-MP), azatioprina (AZA), metotrexato (MTX)] ou corticosteroides. Deve-se ter cautela ao se considerar o uso concomitante de agentes imunossupressores e **Stelara®** ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

Exposição infantil *in utero*

Stelara® pode passar para o seu leite materno em uma quantidade muito baixa. Se você usou **Stelara®** enquanto estava grávida, avise seu médico antes do seu bebê receber qualquer vacina, incluindo vacinas "vivas" (por exemplo vacina BCG, utilizada para prevenir tuberculose, vacina para rotavírus ou qualquer outra vacina "viva").

Imunoterapia

Stelara® não foi avaliado em pacientes que foram submetidos à imunoterapia para alergia. **Stelara®** pode afetar a imunoterapia para alergia. Recomenda-se precaução em pacientes recebendo ou que tenham recebido imunoterapia para doenças alérgicas, especialmente para anafilaxia.

Geral

A tampa da agulha da seringa preenchida contém borracha natural seca (um derivado do látex), a qual pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Não foram conduzidos estudos específicos de **Stelara®** em pacientes pediátricos abaixo de 6 anos.

Pacientes idosos

Dos 6709 pacientes expostos ao **Stelara®** havia 340 com idade igual ou superior a 65 anos (183 pacientes com psoríase, 65 pacientes com artrite psoriásica, 58 pacientes com doença de Crohn e 34 com colite ulcerativa). Não foram observadas diferenças importantes relacionadas à idade na depuração ou no volume de distribuição em estudos clínicos. Embora, no geral, não tenham sido observadas diferenças na segurança ou eficácia entre

pacientes mais jovens e idosos nos estudos clínicos das indicações aprovadas, o número de pacientes com 65 anos ou mais não é suficiente para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes mais jovens.

Insuficiência hepática

Não foram conduzidos estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática.

Insuficiência renal

Não foram conduzidos estudos específicos em pacientes com insuficiência renal.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum estudo quanto a efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado.

Gravidez, Amamentação e Fertilidade

Gravidez

Não há evidências de teratogenicidade, malformações congênitas ou atrasos no desenvolvimento em estudos com animais em exposições de até aproximadamente 150 vezes maiores em comparação à $C_{máx}$ após 4 injeções subcutâneas semanais de 90 mg ou até 21 vezes maiores em comparação às concentrações séricas após 1 h da administração IV de 6 mg/kg. Entretanto, os estudos de reprodução e desenvolvimento animal não são sempre preditivos da resposta em humanos.

Os dados coletados de gestações após exposição ao **Stelara®**, incluindo mais de 450 gestações expostas durante o primeiro trimestre, não indicam um risco aumentado de malformações congênitas importantes no recém-nascido, aborto espontâneo ou resultados adversos nos bebês.

No entanto, a experiência clínica disponível é limitada. Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de **Stelara®** durante a gravidez. As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo durante o tratamento e até 15 semanas após o tratamento.

Stelara® deve ser administrado a mulheres grávidas somente se o benefício for claramente superior ao risco.

Amamentação

Poucos dados da literatura sugerem que **Stelara®** é excretado no leite materno de humanos em uma quantidade muito baixa. Não se sabe se **Stelara®** é absorvido sistemicamente após a ingestão. Devido ao potencial de reações adversas de **Stelara®** em bebês em fase de amamentação, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou o medicamento.

Fertilidade

O efeito de **Stelara®** na fertilidade humana não foi avaliado. Em um estudo de toxicidade sobre a fertilidade feminina conduzido em camundongos, nenhum efeito adverso sobre os parâmetros de fertilidade feminina foi identificado.

Não é conhecido se **Stelara®** pode afetar o potencial reprodutivo.

Interações medicamentosas

Os efeitos da IL-12 ou IL-23 na regulação das enzimas do CYP450 foram avaliados em um estudo in vitro utilizando hepatócitos humanos, o qual demonstrou que a IL-12 e/ou a IL-23 em níveis de 10 ng/mL não alteraram as atividades das enzimas do CYP450 humano (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ou 3A4). Estes resultados não sugerem haver necessidade de ajustes de dose em pacientes que estejam recebendo substratos de CYP450 concomitantemente.

Vacinas de microrganismos vivos não devem ser administradas concomitantemente a **Stelara®**.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

As embalagens de **Stelara**® devem ser mantidas sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), protegido da luz e não deve ser congelado. Não agitar.

O produto deve ser mantido na embalagem secundária para proteger da luz.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Stelara® é fornecido como solução estéril em seringa preenchida, ambos para uso único. **Stelara**® não contém conservantes. A solução é límpida a levemente opalescente, incolor a amarelo claro com pH de aproximadamente 6,0.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dosagem

Psoríase em placa - Adultos

Para o tratamento da psoríase em placa **Stelara**® é administrado por injeção subcutânea. A dose recomendada de **Stelara**® é 45 mg administrada nas Semanas 0 e 4 e, depois, a cada 12 semanas. A interrupção do tratamento deve ser considerada em pacientes que não apresentem qualquer resposta ao tratamento até as 28 semanas. Alternativamente, a dose de 90 mg pode ser usada em pacientes com peso corpóreo maior que 100 kg, nos mesmos intervalos de tempo.

- Ajuste de dose

Para pacientes que respondem inadequadamente a 45 mg a cada 12 semanas, pode-se considerar a possibilidade de tratamento com 90 mg a cada 12 semanas. Para pacientes que responderam inadequadamente à posologia de 90 mg a cada 12 semanas, uma dose de 90 mg a cada 8 semanas pode ser considerada.

- Retratamento

O retratamento com um esquema posológico nas Semanas 0 e 4 após interrupção da terapia mostrou ser seguro e eficaz.

Artrite psoriásica - Adultos

A dose recomendada de **Stelara®** é 45 mg, administrada nas Semanas 0 e 4 e, depois, a cada 12 semanas. Alternativamente, a dose de 90 mg pode ser usada em pacientes com peso corpóreo maior que 100 kg.

Doença de Crohn e colite ulcerativa

No regime de tratamento, a primeira dose de **Stelara®** é administrada por via intravenosa. Para a posologia do regime de dosagem intravenosa, vide bula de **Stelara®** 130 mg solução injetável.

A primeira administração subcutânea de 90 mg de **Stelara®** deve ocorrer na Semana 8 após a dose intravenosa. Depois disso, recomenda-se a administração a cada 12 semanas.

Os pacientes que não apresentarem resposta adequada nas 8 semanas após a primeira dose subcutânea, podem receber uma segunda dose subcutânea.

Os pacientes que perderem a resposta na dosagem a cada 12 semanas podem se beneficiar de um aumento na frequência de dosagem a cada 8 semanas.

Os pacientes podem ser administrados posteriormente a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas de acordo com o julgamento clínico.

Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentarem evidência de benefício terapêutico 16 semanas após a dose de indução IV ou 16 semanas após a mudança para a dose de manutenção a cada 8 semanas.

Imunomoduladores e/ou corticosteroides podem ser continuados durante o tratamento com **Stelara®**. Em pacientes que responderam ao tratamento com **Stelara®**, os corticosteroides podem ser reduzidos ou descontinuados de acordo com o padrão de tratamento.

Para a doença de Crohn ou Colite ulcerativa, se o tratamento for interrompido, a retomada do tratamento com a dose subcutânea a cada 8 semanas é segura e eficaz.

Para a posologia e modo de usar por via intravenosa, vide bula de **Stelara®** 130 mg solução injetável.

População pediátrica, 6 anos ou mais

Psoríase em placa

Para o tratamento de psoríase em placa, **Stelara®** deve ser administrado por via subcutânea. A dose recomendada de **Stelara®** é baseada no peso corporal como demonstrado abaixo (Tabela 1). **Stelara®** deve ser administrado nas Semanas 0 e 4 e depois a cada 12 semanas.

Tabela 1: Dose Recomendada de Stelara® para psoríase pediátrica

Peso	Dose Recomendada	Forma Farmacêutica
< 60 kg	0,75 mg/kg*	frasco
≥ 60 a ≤ 100 kg	45 mg	Seringa preenchida, frasco
> 100 kg	90 mg	Seringa preenchida, frasco

* Para calcular o volume de injeção (mL) para pacientes <60 kg, use a seguinte fórmula: peso corporal (kg) × 0,0083 (mL/kg). O volume calculado deve ser arredondado para o valor mais próximo de 0,01 mL e administrado com uma seringa graduada de 1 mL. Um frasco de 45 mg está disponível para pacientes pediátricos que precisam receber menos do que a dose total de 45 mg.

Tabela 1b: Volumes de injeção de frascos de dose única de Stelara® 45 mg/0,5 mL para pacientes pediátricos (6 a 17 anos) com psoríase e artrite psoriásica* com peso inferior a 60 kg

Peso corporal no momento da administração (kg)	Dose (mg)	Volume da injeção (mL)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22

27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

***** **Vide item abaixo "Artrite psoriásica".**

Artrite psoriásica

Regime de tratamento subcutâneo:

Administre **Stelara®** por via subcutânea na Semana 0 e 4, e posteriormente a cada 12 semanas.

A dose recomendada de **Stelara®** para pacientes pediátricos (6 a 17 anos) com artrite psoriásica, baseada no peso corporal, está demonstrada abaixo (Tabela 1c).

Tabela 1c: Dose Recomendada de Stelara® para Injeção Subcutânea em Pacientes Pediátricos (6 a 17 anos) com Artrite Psoriásica	
Peso do Paciente no Momento da Dose	**Dose Recomendada**

< 60 kg*	0,75 mg/kg
≥ 60 ou mais	45 mg
> 100 kg com placa psoriásica moderada à severa coexistente	90 mg
* Para pacientes pediátricos pesando menos que 60 kg, o volume para administração para a dose recomendada (0,75 mg/kg) é demonstrado na Tabela 1b; retire o volume apropriado do frasco de dose única.	

Instruções para uso, manipulação e descarte

Stelara® deve ser utilizado sob supervisão e orientação médica. Em pacientes pediátricos, é recomendado que **Stelara®** seja administrado por um profissional da saúde. **Stelara®** pode ser aplicado por você ou seu cuidador, se o seu médico considerar apropriado, após treinamento adequado na técnica de administração subcutânea e descarte. Durante o tratamento recomenda-se o acompanhamento médico, conforme necessário.

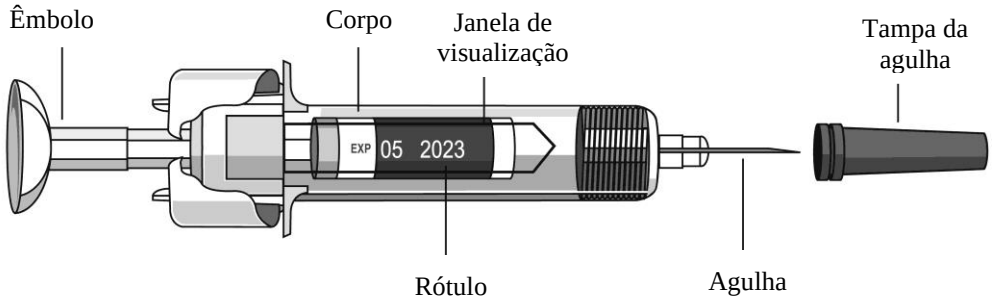
Os pacientes devem ser instruídos a injetar a quantidade prescrita de **Stelara®** de acordo com as instruções fornecidas no folheto informativo do paciente. A tampa da agulha na seringa preenchida contém borracha natural seca (um derivado de látex), que pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex.

A) Instruções para o uso da seringa preenchida

Para reduzir o risco de perfurações acidentais com a agulha, cada seringa preenchida é equipada com um dispositivo de proteção da agulha que é ativado automaticamente para cobrir a agulha após a liberação completa do conteúdo da seringa.

Não agite a seringa preenchida de **Stelara®** em nenhum momento. A agitação vigorosa e prolongada pode danificar o produto. Não use o produto, caso tenha sido agitado vigorosamente.

1. Preparação para o uso da seringa preenchida



Retirar a seringa de Stelara® da geladeira

Verifique na embalagem se a dose está correta de acordo com a sua prescrição médica.

Verificação da data de validade de Stelara®

Abra a embalagem e retire a seringa preenchida. Verifique o prazo de validade na seringa preenchida e no cartucho. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

Preparação de materiais necessários para a aplicação

Prepare o material que será necessário para a aplicação. Incluindo compressa com álcool, bola de algodão ou gaze e recipiente para o descarte de seringas.

Verificação da solução do interior da seringa

Mantenha a seringa preenchida com a agulha coberta apontando para cima. Certifique-se de que a seringa não está danificada. Também se certifique de que a solução ou o líquido em seu interior é límpido a ligeiramente opalescente e incolor a levemente amarelado. **NÃO USE** se o produto estiver congelado, com coloração diferente da original, turvo ou se contiver partículas grandes.

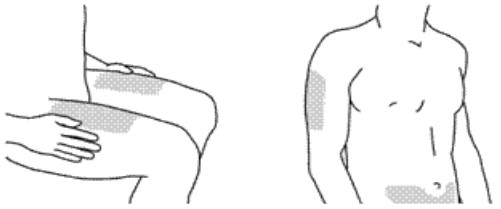
NÃO REMOVA a tampa da agulha da seringa preenchida.

NÃO PUXE o êmbolo da seringa para trás em nenhum momento.

2. Escolha e Preparação do Local de Aplicação

Escolha do local de aplicação*

Os locais recomendados para a aplicação da injeção são a parte superior da coxa e na barriga, mas cerca de 5 cm abaixo do umbigo. **Se possível, evite as áreas envolvidas com psoríase**. Se for aplicado por outra pessoa, a parte superior do braço também pode ser utilizada.



* As áreas em cinza são os locais recomendados para a aplicação

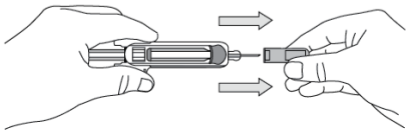
Preparação do local da injeção

Lave bem as mãos com sabão e água morna. Passe uma compressa com álcool no local da injeção. **NÃO TOQUE** nesta área novamente antes de aplicar a injeção.

3. Aplicação do medicamento

Remoção da tampa da agulha

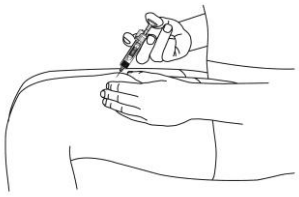
Quando você estiver pronto (a) para injetar, segure o corpo da seringa preenchida com uma mão e com a outra retire a tampa da agulha. Jogue a tampa no lixo. **Pode haver uma pequena bolha de ar na seringa, mas não é necessário removê-la.** Pode haver, também, uma gota de líquido na ponta da agulha, mas isto é normal. Não toque na agulha. Não deixe que a agulha toque em nada.



Nota: a tampa da agulha **NÃO** deve ser removida até você estar pronto para aplicar a dose. Não use a seringa se ela cair sem a tampa da agulha. Se você deixar a seringa cair sem a tampa da agulha, contate seu médico.

Aplicação da injeção

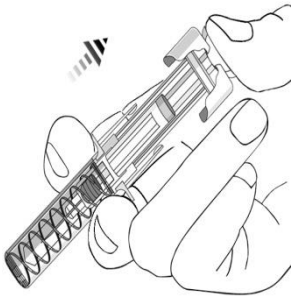
Gentilmente, segure uma prega de pele entre o dedão e o indicador. Não aperte.



Introduza a agulha da seringa na prega de pele.

Mantendo a prega de pele entre os dedos, **empurre o êmbolo com o polegar até o final**, lentamente e de forma uniforme, para injetar o produto.

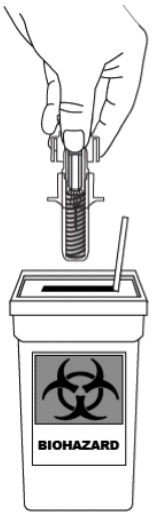
Quando o êmbolo atingir o final do corpo da seringa e todo o medicamento tiver sido injetado, solte a prega de pele e remova gentilmente a agulha. Após o término da injeção, o dispositivo de proteção da agulha irá automaticamente se estender sobre a agulha e travar à medida que você soltar o êmbolo.



4. Após a aplicação da injeção

Descarte da seringa vazia

Descarte imediatamente a seringa vazia em um recipiente apropriado. Para a sua segurança e a segurança de outras pessoas, agulhas e seringas **NUNCA** devem ser reutilizadas.



Use uma bola de algodão ou gaze

Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou de líquido no local da injeção, o que é normal. Você pode pressionar uma bola de algodão ou uma gaze sobre o local da injeção e manter pressionado por 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Se necessário, pode-se colocar um curativo adesivo pequeno sobre o local da injeção.

Incompatibilidades: como não há estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de uma dose, contate seu médico. Não se recomenda o uso de dose duplicada para compensar uma dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de ustequinumabe, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com ustequinumabe não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Experiência dos Estudos Clínicos em Pacientes adultos com Psoríase e/ou Artrite Psoriásica, Doença de Crohn e Colite Ulcerativa

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao **Stelara®**, em 14 estudos de fase 2 e 3 controlados em 6709 pacientes (4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, 1749 pacientes com doença de Crohn e 825 com colite ulcerativa em UC-1 e UC-2), com duração de exposição ao **Stelara®** apresentada na tabela a seguir.

Tabela 2: Exposição de longo prazo ao Stelara® em estudos clínicos fase 2 e fase 3	
Exposição	**Número de pacientes**

6 meses	4577[a]
1 ano	3253[a]
≥ 4 anos	1482[b]
≥ 5 anos	838[b]

[a] Número total de pacientes em estudos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa.

[b] Número de pacientes com psoríase.

As reações adversas mais comuns (> 5%) em períodos controlados dos estudos clínicos de **Stelara®** em todas as indicações com **Stelara®** foram nasofaringite e cefaleia. A maioria foi considerada leve e não necessitou descontinuação do medicamento. O perfil de segurança global de **Stelara®** foi semelhante em pacientes em todas as indicações.

A seguir é apresentado um resumo das reações adversas dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa. A frequência destas reações adversas foi baseada naquelas que ocorreram durante os períodos iniciais controlados dos estudos clínicos. As reações adversas são classificadas por frequência, conforme apresentado a seguir:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite.

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaleia.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dor na orofaringe.

Distúrbios gastrintestinais: diarreia, náusea, vômito.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: prurido.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: lombalgia (dor na região lombar), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações).

Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga, eritema no local da aplicação (vermelhidão na pele), dor no local da aplicação.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: celulite, infecções dentárias, herpes zoster, infecção viral do trato respiratório superior, infecção micótica vulvovaginal.

Distúrbios psiquiátricos: depressão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: congestão nasal.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: acne.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: reações no local da aplicação (incluindo hemorragia, hematoma, infiltração, inchaço e prurido), astenia (fraqueza).

Infecções

Em estudos controlados por placebo em pacientes com psoríase , artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa, as taxas de infecção ou infecção grave foram semelhantes entre os pacientes tratados com **Stelara®** e os tratados com placebo. No período controlado por placebo dos estudos clínicos de pacientes com psoríase, pacientes com artrite psoriásica, pacientes com doença de Crohn e pacientes com colite ulcerativa, a taxa de infecção foi de 1,36 por paciente/ano de acompanhamento dos pacientes tratados com **Stelara®** e 1,35 por paciente/ano de acompanhamento dos pacientes tratados com placebo. Infecções graves ocorreram em 0,03 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara®** (30 infecções graves em 930 pacientes/ano de acompanhamento) e 0,03 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com placebo (15 infecções graves em 434 pacientes/ano de acompanhamento).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa, representando uma exposição de 11581 pacientes /ano em 6709 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,0 ano; 1,1 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 1,0 ano para os estudos de colite ulcerativa. A taxa de infecção foi de 0,91 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara®**. A taxa de infecções graves foi de 0,02 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara®** (199 infecções graves em 11581 pacientes/ano de acompanhamento) e incluiu pneumonia, abcesso anal, diverticulite, celulite, gastroenterite e infecção viral.

Em estudos clínicos, os pacientes com tuberculose latente que foram tratados concomitantemente com a isoniazida não desenvolveram tuberculose.

Malignidade

No período dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa controlados por placebo, a incidência de malignidades, exceto câncer de pele não-melanoma, foi de 0,11 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com **Stelara®** (1 paciente em 929 pacientes-anos de

acompanhamento) em comparação a 0,23 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com placebo (1 paciente em 434 pacientes-anos de acompanhamento).

A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,43 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com **Stelara®** (4 pacientes em 929 pacientes-anos de acompanhamento) em comparação a 0,46 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com o placebo (2 pacientes em 433 pacientes-anos de acompanhamento).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, de doença de Crohn e colite ulcerativa, representando 11561 pacientes-anos de exposição em 6709 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,0 ano; 1,1 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para doença de Crohn e 1,0 ano para os estudos de colite ulcerativa. Malignidades, excluindo cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 62 pacientes de 11561 pacientes-anos de acompanhamento (incidência de 0,54 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara®**). A incidência de malignidades reportada em pacientes tratados com **Stelara®** foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,93 (intervalo de confiança de 95%: 0,71 - 1,20), ajustado para idade, sexo e raça]. As malignidades mais frequentemente observadas, além de câncer de pele não-melanoma, foram de próstata, colorretal, melanoma e de mama. A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,49 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara®** (56 pacientes de 11545 pacientes-anos de acompanhamento). A razão de pacientes com câncer de pele de célula basal versus escamosa (3:1) é comparável à proporção esperada na população geral (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Reações de hipersensibilidade e de infusão

- Administração subcutânea

Durante os períodos controlados dos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica de **Stelara®**, erupção cutânea e urticária foram observadas cada uma em < 1% dos pacientes.

- Administração intravenosa

Nos estudos de indução intravenosa da doença de Crohn e colite ulcerativa, não foram relatados eventos de anafilaxia ou outras reações graves à infusão. Nos estudos para doença de Crohn, 2,4% de 466 pacientes tratados com placebo e 2,6% de 470 pacientes tratados com a dose recomendada de **Stelara®** relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão. Nos estudos para colite ulcerativa, 1,9% de 319 pacientes tratados com placebo e 0,9% de 320 pacientes tratados com a dose recomendada de **Stelara®** relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão.

Imunogenicidade

Nos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, até 8% dos pacientes tratados com **Stelara®** desenvolveram anticorpos contra o ustequinumabe. Os pacientes positivos para anticorpos contra o ustequinumabe tenderam a ter eficácia menor, entretanto, a positividade para anticorpos não impediu a resposta clínica. Nos estudos clínicos da doença de Crohn e colite ulcerativa 2,9% e 4,6% dos pacientes, respectivamente, desenvolveram anticorpos contra o ustequinumabe quando tratados com ustequinumabe por aproximadamente 1 ano. Nenhuma correlação aparente entre o desenvolvimento de anticorpos contra o ustequinumabe e as reações no local da aplicação foi observada.

Experiência clínica em pacientes pediátricos com psoríase

A segurança de **Stelara®** foi estudada em dois estudos fase 3 de pacientes pediátricos com psoríase em placas moderada a grave. O primeiro estudo foi em 110 pacientes de 12 a 17 anos de idade tratados por até 60 semanas (CADMUS) e o segundo estudo em 44 pacientes de 6 a 11 anos de idade tratados por até 56 semanas (CADMUS Jr.). Em geral, os eventos adversos relatados nesses dois estudos foram semelhantes aos observados em estudos anteriores em adultos com psoríase em placas.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas a seguir estão agrupadas por frequência.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase pustular.

Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, urticária).

Infecções e infestações: infecção do trato respiratório inferior.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do sistema imune: reações alérgicas graves (incluindo anafilaxia e angioedema).

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase eritrodérmica, vasculite de hipersensibilidade.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: pneumonia organizativa (vide “Reações de hipersensibilidade sistêmica e respiratória”).

OBS: A frequência de reação adversa pós-comercialização é derivada da porção controlada por placebo de 11 estudos clínicos se as mesmas fossem observadas nesses estudos. Em contrapartida, estimou-se que seriam mais baixas do que certa frequência considerando a exposição nos 11 estudos clínicos nos quais a reação adversa não foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Doses únicas de até 6 mg/kg por via intravenosa foram administradas em estudos clínicos sem toxicidade dose-limitante. No caso de superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de efeitos ou reações adversas e que tratamento sintomático adequado seja instituído imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3394

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino - CRF-SP nº 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo - SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Cilag AG - Schaffhausen - Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos - SP - CNPJ 51.780.468/0002-68

SAC
08007011851
www.janssen.com.br

® Marca Registrada

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/07/2024.

CCDS 2403

VP TV 12.0

Versão para o Mercado Privado

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Stelara® solução injetável

ustequinumabe

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de **Stelara®** 45 mg/0,5 mL em embalagem com 1 frasco-ampola ou 1 seringa preenchida.

Solução injetável de **Stelara®** 90 mg/1,0 mL em embalagem com 1 seringa preenchida.

As seringas preenchidas possuem um dispositivo de proteção da agulha.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS (frasco-ampola)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS E ACIMA DE 60 KG (seringa preenchida)

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável de **Stelara®** contém 90 mg de ustequinumabe.

- 45 mg/0,5 mL.
- 90 mg/1,0 mL.

Excipientes: água para injetáveis, L-histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, polissorbato 80 e sacarose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Psoríase em Placa

Adultos

Stelara® é indicado no tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em adultos que não responderam, ou que têm uma contraindicação, ou que são intolerantes a outras terapêuticas sistêmicas, incluindo ciclosporina, metotrexato e radiação ultravioleta A associada à administração de psoraleno (PUVA).

População pediátrica

Stelara® é indicado para o tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em crianças maiores de 6 anos e adolescentes, que estão inadequadamente controlados por, ou que são intolerantes a outras terapias sistêmicas ou fototerapia.

Artrite Psoriásica

Adultos

Stelara®, isolado ou em combinação com metotrexato, é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta ao tratamento com drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARD) foi inadequada.

População pediátrica

Stelara® é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes com 6 anos ou mais.

Doença de Crohn

Stelara® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com Doença de Crohn ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações médicas para tais terapias.

Colite Ulcerativa

Stelara® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com Colite Ulcerativa ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos ou que tem contraindicações para tais terapias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Stelara® é um anticorpo monoclonal $IgG1_{kappa}$ completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade proteica p40 das citocinas humanas: interleucina (IL)-12 e IL-23. **Stelara®** inibe a bioatividade da IL-12 e da IL-23 humanas impedindo que essas citocinas se liguem ao receptor proteico IL-12Rbeta1 expresso na superfície das células do sistema imunológico. **Stelara®** não se liga a IL-12 nem a IL-23 pré-ligadas aos receptores de superfície celular IL-12Rbeta1. Assim, não é provável que **Stelara®** contribua para a citotoxicidade mediada por complemento ou anticorpo da célula que tem o receptor.

A IL-12 e IL-23 são citocinas heterodiméricas secretadas pelas células apresentadoras de antígeno ativadas, como macrófagos e células dendríticas. A IL-12 estimula as células "natural killer" (NK) e conduz a diferenciação das células T CD4+ para o fenótipo de células auxiliares T1 (Th1) e estimula a produção de gamainterferona (IFNγ). A IL-23 induz a via da célula auxiliar T17 (Th17) e promove a secreção de IL-17A, IL-21 e IL-22. Os níveis de IL-12 e IL-23 são elevados na pele e no sangue de pacientes com psoríase, e a IL12/23p40 sérica faz a distinção entre pacientes com artrite psoriásica e indivíduos sadios, implicando a IL-12 e IL-23 na fisiopatologia de doenças inflamatórias psoriásicas. Polimorfismos genéticos nos genes da IL-23A, IL-23R e IL-12B conferem susceptibilidade a estas doenças. Adicionalmente a IL-12 e a IL-23 são altamente expressas na pele psoriásica lesionada e a indução de INFγ mediada pela IL-12 está correlacionada com a atividade da doença psoriásica. Células T responsivas para IL-23 foram encontradas na êntese em um modelo de artrite inflamatória de camundongo, onde a IL-23 dirige a inflamação da êntese.

Além disso, há evidência pré-clínica implicando a IL-23 e vias descendentes na erosão óssea e destruição óssea através do aumento do ligante do receptor ativador do fator nuclear-kappa B (RANKL), a qual ativa os osteoclastos.

Em pacientes com doença de Crohn, IL-12 e IL-23 estão elevadas nos intestinos e gânglios linfáticos. Isto é acompanhado por aumentos séricos dos níveis de IFNγ e IL-17A, sugerindo que a IL-12 e IL-23 promovem a ativação do Th1 e Th17 na doença de Crohn. Tanto a IL-12 quanto a IL-23 também podem estimular a produção de TNF-alfa por células T, resultando na inflamação intestinal crônica e lesão das células epiteliais. Associações significativas foram encontradas entre a doença de Crohn e polimorfismos genéticos nos genes IL23R e IL12B, sugerindo um potencial papel causal para a IL-12/23 de sinalização na doença. Isto é suportado pelos dados pré-clínicos que demonstram que a sinalização IL-12/23 é necessária para a lesão intestinal nos modelos de rato para doença inflamatória intestinal.

Através da ligação às subunidades p40 compartilhada da IL-12 e IL-23, **Stelara®** exerce seus efeitos clínicos na psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e na colite ulcerativa pela interrupção das cascatas das citocinas associadas às Th1 e Th17, que são fundamentais para a patologia destas doenças.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **Stelara®** não é indicado para pessoas com hipersensibilidade grave ao ustequinumabe ou a qualquer um dos excipientes do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome comercial e o número de lote do medicamento administrado devem ser claramente registrados.

Infecções

Stelara® é um imunossupressor seletivo e pode ter o potencial de aumentar o risco de infecções e reativar infecções latentes.

Em estudos clínicos, infecções bacterianas, fúngicas e virais graves têm sido observadas em pacientes que receberam **Stelara®**.

Stelara® não deve ser administrado a pacientes com infecção ativa clinicamente importante. Deve-se ter cautela ao considerar o uso de **Stelara®** em pacientes com infecção crônica ou história de infecção recorrente.

Antes de iniciar o tratamento com **Stelara®**, os pacientes devem ser avaliados para infecção por tuberculose. **Stelara®** não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa. O tratamento de infecção de tuberculose latente deve ser iniciado antes da administração de **Stelara®**. A terapia antituberculose também deve ser considerada antes do início de **Stelara®** em pacientes com história pregressa de tuberculose latente ou ativa nos quais um curso adequado de tratamento não puder ser confirmado. Os pacientes que recebem **Stelara®** devem ser monitorados rigorosamente para sinais e sintomas de tuberculose ativa durante e após o tratamento.

Os pacientes devem ser orientados a procurar ajuda médica se ocorrerem sinais ou sintomas sugestivos de infecção. Se um paciente desenvolver uma infecção grave, deve ser monitorado rigorosamente e **Stelara®** não deve ser administrado até a resolução da infecção (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

Malignidades

Stelara® é um imunossupressor seletivo. Agentes imunossupressores têm o potencial de aumentar o risco de malignidade. Alguns pacientes que receberam **Stelara®** em estudos clínicos desenvolveram malignidades cutâneas e não cutâneas (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

Stelara® não foi estudado em pacientes com história de malignidade. Deve-se ter cautela quando se considerar o uso de **Stelara®** em pacientes com história de malignidade ou continuar o tratamento em pacientes que desenvolverem uma malignidade.

Todos os pacientes, em particular aqueles com idade superior a 60 anos, com histórico de tratamento prolongado com imunossupressores ou aqueles com um histórico de tratamento PUVA, devem ser monitorados para o aparecimento de câncer de pele que não-melanoma.

Reações de hipersensibilidade sistêmica e respiratória

Sistêmica

Na experiência de pós-comercialização, foram reportadas reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia e angioedema. Se ocorrer reação anafilática ou outra reação alérgica grave, deve ser instituída terapia adequada e a administração de **Stelara®** deve ser descontinuada.

Respiratória

Casos de alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica e pneumonia organizativa não infecciosa foram reportadas durante a pós aprovação do uso de ustequinumabe. As apresentações clínicas incluíram tosse, dispneia e infiltrados intersticiais após uma a três doses. Resultados graves incluíram insuficiência respiratória e hospitalização prolongada. Foi relatada melhora após a descontinuação do ustequinumabe e também, em alguns casos, administração de corticosteroides. Se a infecção tiver sido excluída e o diagnóstico for confirmado, descontinue o ustequinumabe e institua o tratamento apropriado (vide "Quais os males este medicamento pode nos causar").

Imunizações

Recomenda-se que as vacinas bacterianas ou virais de microrganismos vivos não sejam administradas concomitantemente com **Stelara®**.

Não existem dados disponíveis sobre a transmissão secundária de infecção por vacinas com microrganismos vivos em pacientes recebendo **Stelara®**. Aconselha-se precaução ao administrar algumas vacinas de microrganismos vivos para contatos domiciliares dos pacientes que recebem **Stelara®** devido ao risco potencial a partir do contato familiar e transmissão para o paciente.

Os pacientes que recebem **Stelara®** podem receber vacinas inativadas ou de microrganismos não-vivos.

O tratamento em longo prazo com **Stelara®** não suprime a resposta imune humoral para as vacinas contra tétano ou pneumocócica polissacarídica.

Imunossupressão

Nos estudos em psoríase, a segurança e a eficácia de **Stelara®** em combinação aos agentes imunossupressores ou fototerapia não foram avaliadas. Em estudos em artrite psoriásica, o uso concomitante de metotrexato não pareceu influenciar a segurança ou a eficácia de **Stelara®.** Nos estudos em doença de Crohn e colite ulcerativa, a segurança ou eficácia de **Stelara®** não pareceram ser influenciadas com o uso concomitante de imunomoduladores [6-mercaptopurina (6-MP), azatioprina (AZA), metotrexato (MTX)] ou corticosteroides. Deve-se ter cautela ao se considerar o uso concomitante de agentes imunossupressores e **Stelara®** ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

Exposição infantil *in utero*

Stelara® pode passar para o seu leite materno em uma quantidade muito baixa. Se você usou **Stelara®** enquanto estava grávida, avise seu médico antes do seu bebê receber qualquer vacina, incluindo vacinas "vivas" (por exemplo vacina BCG, utilizada para prevenir tuberculose, vacina para rotavírus ou qualquer outra vacina "viva").

Imunoterapia

Stelara® não foi avaliado em pacientes que foram submetidos à imunoterapia para alergia. **Stelara®** pode afetar a imunoterapia para alergia. Recomenda-se precaução em pacientes recebendo ou que tenham recebido imunoterapia para doenças alérgicas, especialmente para anafilaxia.

Geral

A tampa da agulha da seringa preenchida contém borracha natural seca (um derivado do látex), a qual pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Não foram conduzidos estudos específicos de **Stelara®** em pacientes pediátricos abaixo de 6 anos.

Pacientes idosos

Dos 6709 pacientes expostos ao **Stelara®** havia 340 com idade igual ou superior a 65 anos (183 pacientes com psoríase, 65 pacientes com artrite psoriásica,58 pacientes com doença de Crohn e 34 com colite ulcerativa). Não foram observadas diferenças importantes relacionadas à idade na depuração ou no volume de distribuição em estudos clínicos. Embora, no geral, não tenham sido observadas diferenças na segurança ou eficácia entre pacientes mais jovens e idosos nos estudos clínicos das indicações aprovadas, o número de pacientes com 65 anos ou mais não é suficiente para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes mais jovens.

Insuficiência hepática

Não foram conduzidos estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática.

Insuficiência renal

Não foram conduzidos estudos específicos em pacientes com insuficiência renal.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum estudo quanto a efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas foi realizado.

Gravidez, Amamentação e Fertilidade

Gravidez

Não há evidências de teratogenicidade, malformações congênitas ou atrasos no desenvolvimento em estudos com animais em exposições de até aproximadamente 150 vezes maiores em comparação à $C_{máx}$ após 4 injeções subcutâneas semanais de 90 mg ou até 21 vezes maiores em comparação às concentrações séricas após 1 h da administração IV de 6 mg/kg. Entretanto, os estudos de reprodução e desenvolvimento animal não são sempre preditivos da resposta em humanos.

Os dados coletados de gestações após exposição ao **Stelara®**, incluindo mais de 450 gestações expostas durante o primeiro trimestre, não indicam um risco aumentado de malformações congênitas importantes no recém-nascido aborto espontâneo ou resultados adversos nos bebês.

No entanto, a experiência clínica disponível é limitada. Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de **Stelara®** durante a gravidez. As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo durante o tratamento e até 15 semanas após o tratamento.

Stelara® deve ser administrado a mulheres grávidas somente se o benefício for claramente superior ao risco.

Amamentação

Poucos dados da literatura sugerem que **Stelara®** é excretado no leite materno de humanos em uma quantidade muito baixa. Não se sabe se **Stelara®** é absorvido sistemicamente após a ingestão. Devido ao potencial de reações adversas de **Stelara®** em bebês em fase de amamentação, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou o medicamento.

Fertilidade

O efeito de **Stelara®** na fertilidade humana não foi avaliado. Em um estudo de toxicidade sobre a fertilidade feminina conduzido em camundongos, nenhum efeito adverso sobre os parâmetros de fertilidade feminina foi identificado.

Não é conhecido se **Stelara®** pode afetar o potencial reprodutivo.

Interações medicamentosas

Os efeitos da IL-12 ou IL-23 na regulação das enzimas do CYP450 foram avaliados em um estudo in vitro utilizando hepatócitos humanos, o qual demonstrou que a IL-12 e/ou a IL-23 em níveis de 10 ng/mL não alteraram as atividades das enzimas do CYP450 humano (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, ou 3A4). Estes resultados não sugerem haver necessidade de ajustes de dose em pacientes que estejam recebendo substratos de CYP450 concomitantemente.

Vacinas de microrganismos vivos não devem ser administradas concomitantemente a **Stelara®**.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

As embalagens de **Stelara**® devem ser mantidas sob refrigeração (entre 2°C e 8°C), protegido da luz e não deve ser congelado. Não agitar.

O produto deve ser mantido na embalagem secundária para proteger da luz.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

A parte da solução não utilizada e todo o material utilizado para a injeção devem ser adequadamente descartados.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Stelara® é fornecido como solução estéril em frasco-ampola de vidro ou seringa preenchida, ambos para uso único. **Stelara**® não contém conservantes. O frasco-ampola é fechado com um batoque revestido. A solução é límpida a levemente opalescente, incolor a amarelo claro com pH de aproximadamente 6,0.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dosagem

Psoríase em placa - Adultos

Para o tratamento da psoríase em placa **Stelara**® é administrado por injeção subcutânea. A dose recomendada de **Stelara**® é 45 mg administrada nas Semanas 0 e 4 e, depois, a cada 12 semanas. A interrupção do tratamento deve ser considerada em pacientes que não apresentem qualquer resposta ao tratamento até as 28 semanas. Alternativamente, a dose de 90 mg pode ser usada em pacientes com peso corpóreo maior que 100 kg, nos mesmos intervalos de tempo.

- **Ajuste de dose**

Para pacientes que respondem inadequadamente a 45 mg a cada 12 semanas, pode-se considerar a possibilidade de tratamento com 90 mg a cada 12 semanas. Para pacientes que responderam inadequadamente à posologia de 90 mg a cada 12 semanas, uma dose de 90 mg a cada 8 semanas pode ser considerada.

- **Retratamento**

O retratamento com um esquema posológico nas Semanas 0 e 4 após interrupção da terapia mostrou ser seguro e eficaz.

Artrite psoriásica - Adultos

A dose recomendada de **Stelara®** é 45 mg, administrada nas Semanas 0 e 4 e, depois, a cada 12 semanas. Alternativamente, a dose de 90 mg pode ser usada em pacientes com peso corpóreo maior que 100 kg.

Doença de Crohn e colite ulcerativa

No regime de tratamento, a primeira dose de **Stelara®** é administrada por via intravenosa. Para a posologia do regime de dosagem intravenosa, vide bula de **Stelara®** 130 mg solução injetável.

A primeira administração subcutânea de 90 mg de **Stelara®** deve ocorrer na Semana 8 após a dose intravenosa. Depois disso, recomenda-se a administração a cada 12 semanas.

Os pacientes que não apresentarem resposta adequada nas 8 semanas após a primeira dose subcutânea, podem receber uma segunda dose subcutânea.

Os pacientes que perderem a resposta na dosagem a cada 12 semanas podem se beneficiar de um aumento na frequência de dosagem a cada 8 semanas.

Os pacientes podem ser administrados posteriormente a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas de acordo com o julgamento clínico.

Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentarem evidência de benefício terapêutico 16 semanas após a dose de indução IV ou 16 semanas após a mudança para a dose de manutenção a cada 8 semanas.

Imunomoduladores e/ou corticosteroides podem ser continuados durante o tratamento com **Stelara®**. Em pacientes que responderam ao tratamento com **Stelara®**, os corticosteroides podem ser reduzidos ou descontinuados de acordo com o padrão de tratamento.

Para a doença de Crohn ou Colite ulcerativa, se o tratamento for interrompido, a retomada do tratamento com a dose subcutânea a cada 8 semanas é segura e eficaz.

Para a posologia e modo de usar por via intravenosa, vide bula de **Stelara®** 130 mg solução injetável.

População pediátrica, 6 anos ou mais

Psoríase em placa

Para o tratamento de psoríase em placa, **Stelara®** deve ser administrado por via subcutânea. A dose recomendada de **Stelara®** é baseada no peso corporal como demonstrado abaixo (Tabela 1). **Stelara®** deve ser administrado nas Semanas 0 e 4 e depois a cada 12 semanas.

Tabela 1: Dose Recomendada de Stelara® para psoríase pediátrica

Peso	Dose Recomendada	Forma Farmacêutica
< 60 kg	0,75 mg/kg*	frasco
≥ 60 a ≤ 100 kg	45 mg	Seringa preenchida, frasco
> 100 kg	90 mg	Seringa preenchida, frasco

* Para calcular o volume de injeção (mL) para pacientes <60 kg, use a seguinte fórmula: peso corporal (kg) × 0,0083 (mL/kg). O volume calculado deve ser arredondado para o valor mais próximo de 0,01 mL e administrado com uma seringa graduada de 1 mL. Um frasco de 45 mg está disponível para pacientes pediátricos que precisam receber menos do que a dose total de 45 mg.

Tabela 1b: **Volumes de injeção de frascos de dose única de Stelara® 45 mg/0,5 mL para pacientes pediátricos (6 a 17 anos) com psoríase e artrite psoriásica* com peso inferior a 60 kg**

Peso corporal no momento da administração (kg)	Dose (mg)	Volume da injeção (mL)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18

23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

***** **Vide item abaixo “Artrite psoriásica”.**

Artrite psoriásica

Regime de tratamento subcutâneo:

Administre **Stelara®** por via subcutânea na Semana 0 e 4, e posteriormente a cada 12 semanas.

A dose recomendada de **Stelara®** para pacientes pediátricos (6 a 17 anos) com artrite psoriásica, baseada no peso corporal, está demonstrada abaixo (Tabela 1c).

Tabela 1c: Dose Recomendada de Stelara® para Injeção Subcutânea em Pacientes Pediátricos (6 a 17 anos) com Artrite Psoriásica

Peso do Paciente no Momento da Dose	Dose Recomendada
< 60 kg*	0,75 mg/kg
≥ 60 ou mais	45 mg
> 100 kg com placa psoriásica moderada à severa coexistente	90 mg
* Para pacientes pediátricos pesando menos que 60 kg, o volume para administração para a dose recomendada (0,75 mg/kg) é demonstrado na Tabela 1b; retire o volume apropriado do frasco de dose única.	

Instruções para uso, manipulação e descarte

Stelara® deve ser utilizado sob supervisão e orientação médica. Em pacientes pediátricos, é recomendado que **Stelara®** seja administrado por um profissional da saúde. **Stelara®** pode ser aplicado por você ou seu cuidador, se o seu médico considerar apropriado, após treinamento adequado na técnica de administração subcutânea e descarte. Durante o tratamento recomenda-se o acompanhamento médico, conforme necessário.

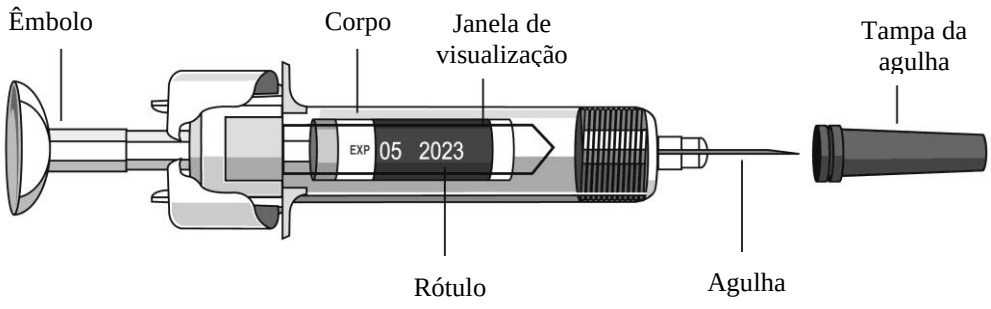
Os pacientes devem ser instruídos a injetar a quantidade prescrita de **Stelara®** de acordo com as instruções fornecidas no folheto informativo do paciente. A tampa da agulha na seringa preenchida contém borracha natural seca (um derivado de látex), que pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex.

A) Instruções para o uso da seringa preenchida

Para reduzir o risco de perfurações acidentais com a agulha, cada seringa preenchida é equipada com um dispositivo de proteção da agulha que é ativado automaticamente para cobrir a agulha após a liberação completa do conteúdo da seringa.

Não agite a seringa preenchida de **Stelara®** em nenhum momento. A agitação vigorosa e prolongada pode danificar o produto. Não use o produto, caso tenha sido agitado vigorosamente.

1. Preparação para o uso da seringa preenchida



Retirar a seringa de Stelara® da geladeira

Verifique na embalagem se a dose está correta de acordo com a sua prescrição médica.

Verificação da data de validade de Stelara®

Abra a embalagem e retire a seringa preenchida. Verifique o prazo de validade na seringa preenchida e no cartucho. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

Preparação de materiais necessários para a aplicação

Prepare o material que será necessário para a aplicação. Incluindo compressa com álcool, bola de algodão ou gaze e recipiente para o descarte de seringas.

Verificação da solução do interior da seringa

Mantenha a seringa preenchida com a agulha coberta apontando para cima. Certifique-se de que a seringa não está danificada. Também se certifique de que a solução ou o líquido em seu interior é límpido a ligeiramente opalescente e incolor a levemente amarelado. **NÃO USE** se o produto estiver congelado, com coloração diferente da original, turvo ou se contiver partículas grandes.

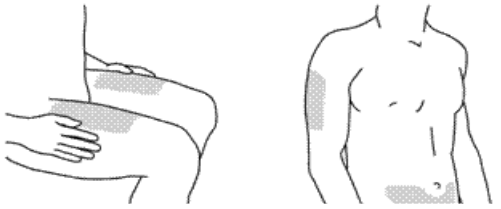
NÃO REMOVA a tampa da agulha da seringa preenchida.

NÃO PUXE o êmbolo da seringa para trás em nenhum momento.

2. Escolha e Preparação do Local de Aplicação

Escolha do local de aplicação*

Os locais recomendados para a aplicação da injeção são a parte superior da coxa e na barriga, mas cerca de 5 cm abaixo do umbigo. **Se possível, evite as áreas envolvidas com psoríase**. Se for aplicado por outra pessoa, a parte superior do braço também pode ser utilizada.



* As áreas em cinza são os locais recomendados para a aplicação

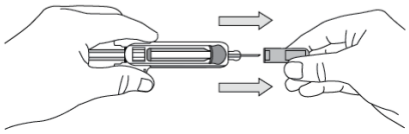
Preparação do local da injeção

Lave bem as mãos com sabão e água morna. Passe uma compressa com álcool no local da injeção. **NÃO TOQUE** nesta área novamente antes de aplicar a injeção.

3. Aplicação do medicamento

Remoção da tampa da agulha

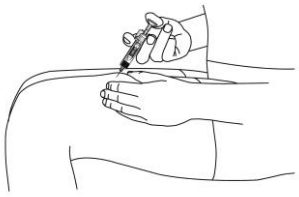
Quando você estiver pronto (a) para injetar, segure o corpo da seringa preenchida com uma mão e com a outra retire a tampa da agulha. Jogue a tampa no lixo. **Pode haver uma pequena bolha de ar na seringa, mas não é necessário removê-la.** Pode haver, também, uma gota de líquido na ponta da agulha, mas isto é normal. Não toque na agulha. Não deixe que a agulha toque em nada.



Nota: a tampa da agulha **NÃO** deve ser removida até você estar pronto para aplicar a dose. Não use a seringa se ela cair sem a tampa da agulha. Se você deixar a seringa cair sem a tampa da agulha, contate seu médico.

Aplicação da injeção

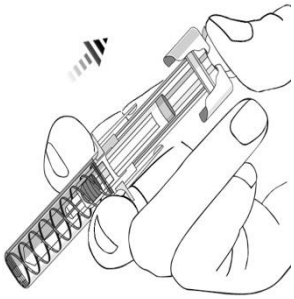
Gentilmente, segure uma prega de pele entre o dedão e o indicador. Não aperte.



Introduza a agulha da seringa na prega de pele.

Mantendo a prega de pele entre os dedos, **empurre o êmbolo com o polegar até o final**, lentamente e de forma uniforme, para injetar o produto.

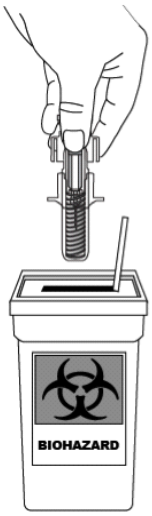
Quando o êmbolo atingir o final do corpo da seringa e todo o medicamento tiver sido injetado, solte a prega de pele e remova gentilmente a agulha. Após o término da injeção, o dispositivo de proteção da agulha irá automaticamente se estender sobre a agulha e travar à medida que você soltar o êmbolo.



4. Após a aplicação da injeção

Descarte da seringa vazia

Descarte imediatamente a seringa vazia em um recipiente apropriado. Para a sua segurança e a segurança de outras pessoas, agulhas e seringas **NUNCA** devem ser reutilizadas.



Use uma bola de algodão ou gaze

Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou de líquido no local da injeção, o que é normal. Você pode pressionar uma bola de algodão ou uma gaze sobre o local da injeção e manter pressionado por 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Se necessário, pode-se colocar um curativo adesivo pequeno sobre o local da injeção.

B) Instruções para o uso do frasco-ampola

Os pacientes deverão ser instruídos a injetar a quantidade total de **Stelara®** do frasco-ampola, de acordo com as orientações a seguir:

Não agite o frasco-ampola de **Stelara®** em nenhum momento. A agitação vigorosa e prolongada pode danificar o produto. Não use o produto, caso tenha sido agitado vigorosamente. **Stelara®** não deve ser misturado com outros líquidos para injeção.

1. Verificação do frasco-ampola e preparação dos materiais necessários para aplicação

Retirar o frasco-ampola da geladeira

Verifique na embalagem se a dose está correta de acordo com a prescrição médica. Se a dose é de 90 mg, você poderá administrar ou 2 frascos de 45 mg. Se você for aplicar 2 frascos-ampola de 45 mg para a dose de 90 mg, será necessário aplicar 2 injeções, sendo 1 injeção após a outra.

Verificação da data de validade de Stelara®

Abra a embalagem e remova o frasco-ampola. Verifique o prazo de validade no frasco-ampola e no cartucho. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

Verificação da solução do interior do frasco

Verifique se o frasco-ampola não está danificado e se a solução ou o líquido em seu interior é límpido a ligeiramente opalescente e incolor a levemente amarelado. **NÃO USE** se o produto estiver congelado, com coloração diferente da original, turvo ou se contiver partículas grandes.

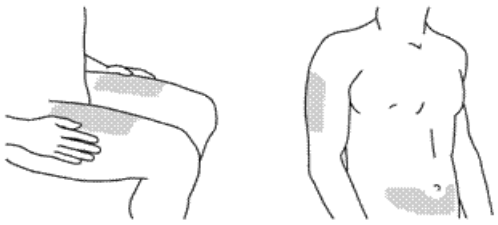
Preparação de materiais necessários para a aplicação

Prepare o material que será necessário para a aplicação, incluindo compressa com álcool, bola de algodão ou gaze e recipiente para o descarte de seringas.

2. Escolha e Preparação do Local de Aplicação

Escolha do local de aplicação*

Os locais recomendados para a aplicação da injeção são a parte superior da coxa e na barriga, mas cerca de 5 cm abaixo do umbigo. Se possível, evite as áreas envolvidas com psoríase. Se for aplicado por outra pessoa, a parte superior do braço também pode ser utilizada.



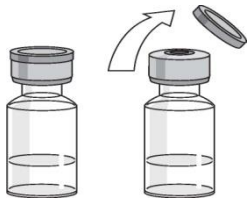
*As áreas em cinza são os locais recomendados para a aplicação

Preparação do local de aplicação

Lave bem as mãos com sabão e água morna. Passe uma compressa com álcool no local da injeção. **NÃO TOQUE** nesta área novamente antes de aplicar a injeção.

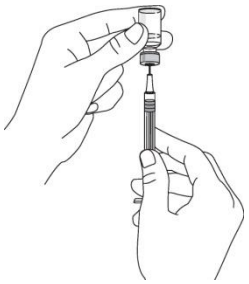
3. Preparação da dose

Remova a tampa da parte superior do frasco-ampola, mas não remova a tampa de borracha. Limpe a tampa de borracha com uma compressa com álcool.



Remova a tampa da agulha da seringa. Não toque na agulha. Não deixe a agulha tocar em nada.

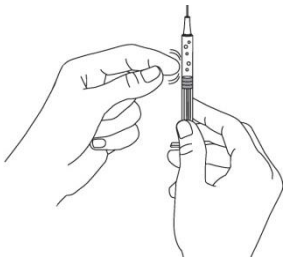
Coloque o frasco-ampola sobre uma superfície plana e introduza a agulha da seringa na tampa de borracha.
Vire o frasco-ampola e a seringa de cabeça para baixo. Para pacientes adultos e pediátricos (crianças e adolescentes) com 6 anos ou mais, que pesem 60 kg ou mais, puxe o êmbolo da seringa para enchê-la com a quantidade de líquido prescrita (0,5 mL ou 1,0 mL).



Para crianças e adolescentes com 6 anos de idade ou mais que pesam menos de 60 kg, a quantidade de líquido prescrita pelo profissional da saúde pode ser inferior a 0,5 ml.

É importante que a agulha esteja sempre dentro do líquido para evitar a formação de bolhas no interior da seringa.

Remova a agulha do frasco-ampola. Mantenha a seringa e a agulha apontadas para cima para checar se há bolhas de ar no seu interior. Se houver bolhas de ar, bata gentilmente na lateral da seringa até que as bolhas de ar se desloquem para a parte superior da seringa e pressione o êmbolo até que todo o ar (mas não o líquido) seja removido. Não deite a seringa e não deixe a agulha tocar em nada.



4. **Aplicação do medicamento**

Gentilmente, segure uma prega de pele entre o polegar e o indicador. Não aperte.

Introduza a agulha da seringa na prega de pele.

Empurre o êmbolo com o polegar até o final para injetar todo o líquido. Empurre lentamente e de forma uniforme, mantendo a pele levemente beliscada.

Após o êmbolo for empurrado até o final, retire a agulha e solte a pele.

Descarte da seringa vazia e do frasco-ampola

Descarte qualquer porção não utilizada de **Stelara®**. Descarte imediatamente a seringa vazia em um recipiente apropriado. Os frascos-ampola podem ser descartados em lixeiras normais. Para a sua segurança e a de outras pessoas, frascos- ampola, agulhas e seringas **NUNCA** devem ser reutilizados. Descarte de recipiente de materiais cortantes de acordo com as regulações locais.

Use uma bola de algodão ou gaze

Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou líquido no local da injeção, o que é normal. Você pode pressionar uma bola de algodão ou gaze sobre o local da injeção e manter pressionado por 10 segundos. Não esfregue o local da injeção. Se necessário, pode-se colocar um curativo adesivo pequeno sobre o local da injeção.

Para a dose de 90 mg utilizando dois frascos de 45 mg será necessário aplicar uma segunda injeção logo após a primeira injeção. Use uma nova agulha e seringa. Escolha um local diferente para a aplicação da segunda injeção.

Incompatibilidades: como não há estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado a outros medicamentos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de uma dose, contate seu médico. Não se recomenda o uso de dose duplicada para compensar uma dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de ustequinumabe, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com ustequinumabe não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Experiência dos Estudos Clínicos em Pacientes adultos com Psoríase e/ou Artrite Psoriásica, Doença de Crohn e Colite Ulcerativa

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao **Stelara®**, em 14 estudos de fase 2 e 3 controlados em 6709 pacientes (4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, 1749 pacientes com doença de Crohn e 825 com colite ulcerativa em UC-1 e UC-2), com duração de exposição ao **Stelara®** apresentada na tabela a seguir.

Tabela 2: Exposição de longo prazo ao Stelara® em estudos clínicos fase 2 e fase 3

Exposição	**Número de pacientes**
6 meses	4577[a]
1 ano	3253[a]
≥ 4 anos	1482[b]
≥ 5 anos	838[b]

[a] Número total de pacientes em estudos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa.

[b] Número de pacientes com psoríase.

As reações adversas mais comuns (> 5%) em períodos controlados dos estudos clínicos de **Stelara®** em todas as indicações com **Stelara®** foram nasofaringite e cefaleia. A maioria foi considerada leve e não necessitou descontinuação do medicamento. O perfil de segurança global de **Stelara®** foi semelhante em pacientes em todas as indicações.

A seguir é apresentado um resumo das reações adversas dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa. A frequência destas reações adversas foi baseada naquelas que ocorreram durante os períodos iniciais controlados dos estudos clínicos. As reações adversas são classificadas por frequência, conforme apresentado a seguir:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, sinusite.

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaleia.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: dor na orofaringe.

Distúrbios gastrintestinais: diarreia, náusea, vômito.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: prurido.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: lombalgia (dor na região lombar), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações).

Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga, eritema no local da aplicação (vermelhidão na pele), dor no local da aplicação.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Infecções e infestações: celulite, infecções dentárias, herpes zoster, infecção viral do trato respiratório superior, infecção micótica vulvovaginal.

Distúrbios psiquiátricos: depressão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: congestão nasal.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: acne.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: reações no local da aplicação (incluindo hemorragia, hematoma, infiltração, inchaço e prurido), astenia (fraqueza).

Infecções

Em estudos controlados por placebo em pacientes com psoríase , artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa, as taxas de infecção ou infecção grave foram semelhantes entre os pacientes tratados com **Stelara®** e os tratados com placebo. No período controlado por placebo dos estudos clínicos de pacientes com psoríase, pacientes com artrite psoriásica, pacientes com doença de Crohn e pacientes com colite ulcerativa, a taxa de infecção foi de 1,36 por paciente/ano de acompanhamento dos pacientes tratados com **Stelara®** e 1,34 por paciente/ano de acompanhamento dos pacientes tratados com placebo. Infecções graves ocorreram em 0,03 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara®** (30 infecções graves em 930 pacientes/ano de acompanhamento) e 0,03 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com placebo (15 infecções graves em 434 pacientes/ano de acompanhamento).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa, representando uma exposição de 11581 pacientes/ano em 6709 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,0 ano; 1,1 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 1,0 ano para os estudos de colite ulcerativa. A taxa de infecção foi de 0,91 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara®**. A taxa de infecções graves foi de 0,02 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara®** (199 infecções graves em 11581 pacientes/ano de acompanhamento) e incluiu pneumonia, abcesso anal, diverticulite, celulite, gastroenterite e infecção viral.

Em estudos clínicos, os pacientes com tuberculose latente que foram tratados concomitantemente com a isoniazida não desenvolveram tuberculose.

Malignidade

No período dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, de doença de Crohn e colite ulcerativa controlados por placebo, a incidência de malignidades, exceto câncer de pele não-melanoma, foi de 0,11 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com **Stelara®** (1 paciente em 929 pacientes-anos de acompanhamento) em comparação a 0,23 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com placebo (1 paciente em 434 pacientes-anos de acompanhamento).

A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,43 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com **Stelara®** (4 pacientes em 929 pacientes-anos de acompanhamento) em comparação a 0,46 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para os pacientes tratados com o placebo (2 pacientes em 433 pacientes-anos de acompanhamento).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica, de doença de Crohn e colite ulcerativa, representando 11561 pacientes-anos de exposição em 6709 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,0 ano; 1,1 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para doença de Crohn

e 1,0 ano para os estudos de colite ulcerativa. Malignidades, excluindo cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 62 pacientes de 11561 pacientes-anos de acompanhamento (incidência de 0,54 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara®**). A incidência de malignidades reportada em pacientes tratados com **Stelara®** foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,93 (intervalo de confiança de 95%: 0,71 - 1,20), ajustado para idade, sexo e raça]. As malignidades mais frequentemente observadas, além de câncer de pele não-melanoma, foram de próstata, colorretal, melanoma e de mama. A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,49 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara®** (56 pacientes de 11545 pacientes-anos de acompanhamento). A razão de pacientes com câncer de pele de célula basal versus escamosa (3:1) é comparável à proporção esperada na população geral (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Reações de hipersensibilidade e de infusão

- Administração subcutânea

Durante os períodos controlados dos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica de **Stelara®**, erupção cutânea e urticária foram observadas cada uma em < 1% dos pacientes.

- Administração intravenosa

Nos estudos de indução intravenosa da doença de Crohn e colite ulcerativa, não foram relatados eventos de anafilaxia ou outras reações graves à infusão. Nos estudos para doença de Crohn, 2,4% de 466 pacientes tratados com placebo e 2,6% de 470 pacientes tratados com a dose recomendada de **Stelara®** relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão. Nos estudos para colite ulcerativa, 1,9% de 319 pacientes tratados com placebo e 0,9% de 320 pacientes tratados com a dose recomendada de **Stelara®** relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão.

Imunogenicidade

Nos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, até 8% dos pacientes tratados com **Stelara®** desenvolveram anticorpos contra o ustequinumabe. Os pacientes positivos para anticorpos contra o ustequinumabe tenderam a ter eficácia menor, entretanto, a positividade para anticorpos não impediu a resposta clínica. Nos estudos clínicos da doença de Crohn e colite ulcerativa 2,9% e 4,6% dos pacientes, respectivamente, desenvolveram anticorpos contra o ustequinumabe quando tratados com ustequinumabe por aproximadamente 1 ano. Nenhuma correlação aparente entre o desenvolvimento de anticorpos contra o ustequinumabe e as reações no local da aplicação foi observada.

Experiência clínica em pacientes pediátricos com psoríase

A segurança de **Stelara®** foi estudada em dois estudos fase 3 de pacientes pediátricos com psoríase em placas moderada a grave. O primeiro estudo foi em 110 pacientes de 12 a 17 anos de idade tratados por até 60 semanas (CADMUS) e o segundo estudo em 44 pacientes de 6 a 11 anos de idade tratados por até 56 semanas (CADMUS Jr.). Em geral, os eventos adversos relatados nesses dois estudos foram semelhantes aos observados em estudos anteriores em adultos com psoríase em placas.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas descritas a seguir estão agrupadas por frequência.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase pustular.

Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, urticária).

Infecções e infestações: infecção do trato respiratório inferior.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios do sistema imune: reações alérgicas graves (incluindo anafilaxia e angioedema).

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase eritrodérmica, vasculite de hipersensibilidade.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: pneumonia organizativa (vide “Reações de hipersensibilidade sistêmica e respiratória”).

OBS: A frequência de reação adversa pós-comercialização é derivada da porção controlada por placebo de 11 estudos clínicos se as mesmas fossem observadas nesses estudos. Em contrapartida, estimou-se que seriam mais baixas do que certa frequência considerando a exposição nos 11 estudos clínicos nos quais a reação adversa não foi observada.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Doses únicas de até 6 mg/kg por via intravenosa foram administradas em estudos clínicos sem toxicidade dose-limitante. No caso de superdosagem, recomenda-se que o paciente seja monitorado para quaisquer sinais ou sintomas de efeitos ou reações adversas e que tratamento sintomático adequado seja instituído imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.1236.3394

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino - CRF-SP nº 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo - SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Cilag AG - Schaffhausen - Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos - SP - CNPJ 51.780.468/0002-68

SAC
08007011851
www.janssen.com.br

® Marca Registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18//07/2024.

CCDS 2403

VP TV 12.0