

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «15» июня 2018 г.  
№ N015591

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**Стелара®**

**Торговое название**

Стелара®

**Международное непатентованное название**

Устекинумаб

**Лекарственная форма**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 130 мг

**Состав**

Один флакон содержит

*активное вещество* - устекинумаб 135 мг,

*вспомогательные вещества*: L-гистидин, L-гистидина гидрохлорида моногидрат, сахароза, полисорбат 80, L-метионин, динатриевая соль ЭДТА дигидрат, вода для инъекций.

**Описание**

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы. Иммунодепрессанты. Ингибиторы интерлейкина. Устекинумаб.

Код АТХ L04AC05

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

У пациентов с болезнью Крона, после рекомендуемой дозы внутривенного введения, медианный пик концентрации в сыворотке крови устекинумаба, наблюдаемый через 1 час после введения, был равен 126.1 мкг / мл.

Распределение. Медианный объем распределения в терминальной фазе ( $V_z$ ) после однократного внутривенного введения устекинумаба пациентам с псориазом колебался от 57 до 83 мл/кг.

#### Метаболизм

Метаболический путь устекинумаба не известен.

Элиминация. Медианный системный клиренс (CL) после однократного внутривенного введения пациентам с псориазом находился в диапазоне 1.99-2.34 мл/сутки/кг. Медианный период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) устекинумаба составлял примерно 3 недели у пациентов с псориазом, псориазическим артритом или болезнью Крона и колебался от 15 до 32 дней во всех исследованиях псориаза и псориазического артрита.

Линейность дозы. У пациентов с псориазом системная экспозиция устекинумаба ( $C_{max}$  и AUC) увеличивалась практически дозозависимым образом после однократного внутривенного введения в дозах от 0.09 мг/кг до 4.5 мг/кг.

Особые группы пациентов. Отсутствуют фармакокинетические данные по пациентам с нарушением функции почек или печени. Не проводились специальных исследований с участием пожилых пациентов и детей.

У пациентов с болезнью Крона, вариабельность CL устекинумаба была под влиянием следующих параметров: массы тела, уровень сывороточного белка, С-реактивный белок (СРБ), факт "неудачи" препарата группы анти- ФНО, пол, раса (азиат или неазиат), наличие/отсутствие антител к устекинумабу, при этом масса тела была главным ковариантом, влияющим на объем распределения устекинумаба.

Сопутствующее использование иммуномодуляторов не оказывало значительное влияние на распределение устекинумаба.

При оценке всего диапазона значений ковариант или категорий данных в рамках вариабельности, наблюдавшейся со стороны ФК устекинумаба, воздействие этих статистически значимых ковариант на соответствующие параметры ФК было в пределах  $\pm 20\%$ .

Регуляция системы ферментов СYP450. Влияние ИЛ-12 или ИЛ-23 на регуляцию системы ферментов СYP450 изучалось в исследовании *in vitro* с использованием человеческих гепатоцитов. Было установлено, что ИЛ-12 и/или ИЛ-23 при уровнях 10 нг/мл не изменяли активности ферментов человеческого СYP450 (СYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4).

#### ***Фармакодинамика***

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела IgG1 $\kappa$ , которые с высокой аффинностью и специфичностью связываются с белковыми субъединицами p40 человеческих цитокинов ИЛ-

ИЛ-12 (интерлейкина-12) и ИЛ-23. Устекинумаб ингибирует биологическую активность человеческих ИЛ-12 и ИЛ-23, препятствуя связыванию этих цитокинов с их ИЛ-12R $\beta$ 1-рецепторным белком, экспрессируемым на поверхности иммунных клеток. Устекинумаб не может связываться с ИЛ-12 или ИЛ-23, которые уже связаны с рецепторами ИЛ-12R $\beta$ 1 на поверхности клеток. Таким образом, устекинумаб не склонен усиливать комплементарную или антителозависимую цитотоксичность в клетках, несущих рецепторы. ИЛ-12 и ИЛ-23 являются гетеродимерными цитокинами, которые секретируются клетками, содержащими активированный антиген, например, макрофагами и дендритными-клетками. ИЛ-12 и ИЛ-23 включаются в иммунную функцию, участвуя в активации натуральных киллеров (NK-клетки) и дифференциации/активации CD4<sup>+</sup> Т-клеток по фенотипу Т-хелперов 1 (Th1), а ИЛ-23 индуцирует активность Т-хелпера типа 17 (Th17). Тем не менее, аномальная регуляция ИЛ-12 и ИЛ-13 была связана с иммуно-обусловленными заболеваниями, такими как псориаз, псориатический артрит и болезнь Крона. Устекинумаб оказывает клиническое воздействие на псориаз, псориатический артрит и болезнь Крона, посредством связывания субъединицы p40 интерлейкинов ИЛ-12 и ИЛ-13 и нарушения выработки цитокинов Th1 и Th17, которые являются ключевыми звеньями патологии данных заболеваний.

У пациентов с болезнью Крона, лечение устекинумабом привело к уменьшению маркеров воспаления, включая С-реактивного белка (CRP) и кальпротектина в кале во время фазы индукции, которая затем сохраняется на протяжении поддерживающей фазы.

### **Показания к применению**

- для лечения умеренной или тяжелой степени тяжести болезни Крона у взрослых пациентов:

- с неадекватным ответом, отсутствием эффективности или непереносимостью стандартной терапии и/или ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ );
- с наличием противопоказаний к препаратам стандартной терапии или препаратам из группы ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ )

### **Способ применения и дозы**

Препарат Стелара<sup>®</sup> концентрат для приготовления раствора для инфузий необходимо использовать под наблюдением и контролем врача, имеющего опыт в диагностике и лечении болезни Крона.

Препарат Стелара<sup>®</sup> концентрат для приготовления раствора для инфузий предназначен только для внутривенного введения.

*Дозирование*

*Болезнь Крона*

Лечение препаратом Стелара® следует начинать с однократной внутривенной дозы, рассчитанной на основе массы тела. Количество флаконов с раствором для инфузий Стелара 130 мг необходимо рассчитывать согласно Таблице 1.

*Таблица 1. Иницирующая внутривенная доза препаратом Стелара®*

Вес тела пациента на момент введения инфузии	Рекомендованная доза <sup>a</sup>	Количество флаконов Стелара® 130 мг
≤ 55 кг	260 мг	2
> 55 кг до ≤ 85 кг	390 мг	3
> 85 кг	520 мг	4

<sup>a</sup> приблизительно 6 мг/кг

Первая подкожная доза препаратом Стелара® должна быть введена на 8-й неделе после внутривенного введения. Для введения последующих подкожных инъекций, способ применения и режим дозирования раствора для подкожного введения препарата Стелара® 45 мг и 90 мг смотрите в инструкции по медицинскому применению Стелара® раствор для инъекций 45 мг/0,5 мл и 90 мг/1 мл в предварительно заполненных шприцах.

*Пожилые пациенты (> 65 лет)*

Для пожилых пациентов не требуется корректировка дозы.

*Нарушения функции почек и печени*

Действие препарата Стелара® не изучалось среди данной группы пациентов. Отсутствуют рекомендации по дозе.

*Пациенты педиатрического возраста*

Безопасность и эффективность препарата Стелара® у детей с болезнью Крона младше 18 лет не установлена. Данные не доступны

Способ применения

Препарат Стелара® 130 мг предназначен только для внутривенного введения. В отсутствие исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Препарат Стелара® следует разбавлять только 0.9% раствором хлорида натрия. Стелара® не следует вводить одновременно с другими лекарственными средствами через один внутривенный катетер.

Препарат необходимо вводить в течение не менее одного часа.

Раствор во флаконе не следует встряхивать. Перед введением препарат внимательно осмотрите содержимое флакона на наличие частиц или изменение окрашивания. Раствор должен быть прозрачным/слегка опалесцирующим, бесцветным/слегка желтоватым. При изменении цвета, помутнении или наличии посторонних частиц раствор использовать нельзя.

Разбавление

Концентрат для приготовления раствора для инфузий препарата Стелара® может разбавлять и подготавливать только медицинский работник с применения необходимых асептических мер.

1. Рассчитайте необходимую дозу и число флаконов препарата Стелара® в зависимости от веса пациента (см. таблицу 1). Один флакон препарата Стелара® (26 мл) содержит 130 мг устекинумаба. Используйте только полные флаконы.

2. Наберите и удалите объем 0.9% раствора хлорида натрия из 250 мл инфузионного пакета, равный объему добавляемого препарата Стелара® (удалять 26 мл хлорида натрия для каждого необходимого флакона Стелара®, для 2-х флаконов - 52 мл, для 3-х - 78 мл, для 4-х - удалите 104 мл).

3. Наберите 26 мл Стелара® из каждого флакона и введите в 250 мл инфузионный пакет. Конечный объем в инфузионном пакете должен составить 250 мл. Осторожно перемешайте.

4. Осмотрите разбавленный раствор перед введением. Не использовать, если заметны непрозрачные частицы, изменение цвета или наблюдаются инородные частицы.

5. Введите разбавленный раствор в течение не менее одного часа. Введение инфузионного раствора должно быть завершено в течение восьми часов после разбавления в инфузионном пакете.

6. Используйте только инфузионный набор со встроенным, стерильным, апиrogenным фильтром с низкой способностью связывания с белками плазмы крови (размер пор 0.2 мкм).

7. Каждый флакон предназначен только для одноразового использования и любое неиспользованное лекарственное средство следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

### **Побочные действия**

Самыми частыми нежелательными реакциями (>5%) в контролируемом периоде клинических исследований устекинумаба при терапии псориаза, псориатического артрита и болезни Крона были назофарингит и головная боль. В большинстве случаев они считались легкими и не влекли за собой отмены препарата.

Наиболее серьезным побочным действием препарата были реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию. Общий профиль безопасности был одинаков для пациентов с псориазом, псориатическим артритом и болезнью Крона.

#### *Табличный перечень побочных реакций*

Данные по безопасности, описанные ниже, отражают применение препарата Стелара® в 12 исследованиях (фаза 2 и 3) у 5884 пациентов (в т.ч. у 4135 пациентов с псориазом и/или псориатическим артритом и у 1749 пациентов с болезнью Крона). Данные включают применение Стелара® в

контролируемом и неконтролируемом периодах клинических исследований по меньшей мере в течение 6 мес. или 1 года (4105 и 2846 пациентов с псориазом, псориатическим артритом или болезнью Крона, соответственно) и применение Стелара® в течение, по меньшей мере, 4 и 5 лет (1482 и 838 пациентов с псориазом, соответственно).

Ниже приведен список побочных реакций, выявленных во время клинических исследований взрослых с псориазом, псориатическим артритом и болезнью Крона, а также побочных реакций, полученные в постмаркетинговый период. Применяются следующие термины и категории частоты встречаемости: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), *нечасто* ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), *редко* ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), *очень редко* ( $< 1/10\ 000$ ) и *неизвестной частоты* (невозможно оценить из имеющихся данных). В каждой частотной группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения частоты возникновения.

*Часто* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

- инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, головокружение, головная боль, боль в горле/глотке, боль в спине, миалгия, артралгия, усталость, тошнота, диарея, рвота, эритема в месте инъекции, боль в месте инъекции, зуд

*Нечасто* ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

- инфекционное воспаление соединительных тканей, одонтогенная инфекция, Herpes zoster, инфекции нижних дыхательных путей, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальные грибковые инфекции, реакции гиперчувствительности (включая сыпь, крапивницу), депрессия, паралич лицевого нерва, заложенность носа, пустулезный псориаз, шелушение кожи, акне, реакции в месте инъекции (включая отек, зуд, уплотнение, кровотечение, гематому), астения

*Редко* ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1000$ )

- серьезные реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию и ангионевротический отек), эксфолиативный дерматит

*Инфекции*

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и болезнью Крона частота инфекции и серьезной инфекции при применении препарата Стелара® и плацебо была одинакова (частота инфекции - соответственно 1.38 и 1.35 случая на пациенто/лет лечения, частота серьезных инфекций - соответственно 0.03 (27/829) и 0.03 (11/385) случая на пациенто/лет лечения).

В контролируемых и неконтролируемых периодах клинических исследований препарата при псориазе, псориатическом артрите и болезни Крона, в которых участвовали 5884 пациентов (10953 пациенто-лет), медиана наблюдения составила 0.99 год; 3.2 года при исследовании псориаза, 1 год при исследовании псориатического артрита и 0.6 года

при исследований болезни Крона. Частота инфекций составила 0.91 случай на пациенто-год лечения, а частота серьезных инфекций составила 0.02 случай на пациенто-год лечения (178 случаев серьезных инфекции на 10953 пациенто-лет) у пациентов, лечившихся препаратом Стелара®. К зарегистрированным серьезным инфекциям относятся: анальный абсцесс, целлюлит, пневмония, дивертикулит, гастроэнтерит и вирусные инфекции.

В клинических исследованиях у пациентов с латентным туберкулезом, принимавших изониазид туберкулез не развивался.

#### *Злокачественные опухоли*

В клинических плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и болезнью Крона частота развития злокачественных опухолей (не включая немеланомную форму рака кожи) у пациентов, получавших устекинумаб и плацебо, составляла соответственно 0.12 (1/829) и 0.26 (1/385) случая на 100 пациенто/лет. Частота развития иных, чем меланома, форм рака, при применении препарата Стелара® и плацебо составляла соответственно 0.48 (4/829) и 0.52 (2/385) случая на 100 пациенто/лет.

В контролируемых и неконтролируемых периодах клинических исследований препарата при псориазе, псориатическом артрите и болезни Крона, в которых участвовали 5884 пациентов (10935 пациенто-лет), медиана наблюдения составила 1.0 год; 3.2 года при исследовании псориаза, 1 год при исследовании псориатического артрита и 0.6 года при исследований болезни Крона. Злокачественные опухоли (не включая немеланомную форму рака кожи) были зарегистрированы у 58 пациентов на 10935 пациенто-год лечения (0.53 случай на 100 пациенто-лет) у пациентов, лечившихся препаратом Стелара®.

Частота развития злокачественных опухолей у пациентов, получавших Стелара®, была такой же, как среди населения в целом (стандартизированное отношение частоты = 0.87; 95% ДИ: 0.66, 1.14 с учетом возраста, пола и расы).

Наиболее часто, помимо немеланомного рака кожи, наблюдались злокачественные опухоли простаты, молочных желез, колоректальный рак и меланома. Частота развития немеланомного рака кожи у пациентов, получавших препарат Стелара®, составляла 0.49 случаев на 100 пациенто/лет (53/10919). Отношение пациентов с базальными раковыми клетками кожи к сквамозным клеткам (4:1) сопоставимо с отношением, ожидаемым в основной популяции в целом.

#### *Реакции гиперчувствительности и инфузионные реакции*

В исследованиях индукционной терапии болезни Крона, случаев анафилаксии или других серьезных инфузионных реакций после однократной

внутривенной дозы зарегистрировано не было. В этих исследованиях, 2.4% из 466 пациентов, получавших плацебо, и 2.6% из 470 пациентов, получавших рекомендованную дозу устекинумаба, сообщили о нежелательных явлениях, происходящих во время или в течение часа после инъекции.

#### *Иммуногенность*

В клинических исследованиях у пациентов с псориазом и псориатическим артритом у менее 8% пациентов, получавших препарат Стелара<sup>®</sup>, формировались антитела к устекинумабу. В клинических исследованиях у пациентов с болезнью Крона у менее 3% пациентов, получавших препарат Стелара<sup>®</sup>, формировались антитела к устекинумабу. Явной корреляции между формированием антител и наличием реакций в месте инъекции не обнаружено.

Большинство пациентов, имевших антитела к устекинумабу, обладали также и нейтрализующими их антителами. При наличии антител к устекинумабу пациенты чаще имели более низкую эффективность препарата, хотя наличие антител не исключала достижения клинического эффекта.

#### *Побочные действия у детей*

Нежелательные эффекты у детей 12 лет и старше с бляшечным псориазом. Безопасность устекинумаба была изучена в 3 фазе исследования 110 пациентов от 12 до 17 лет при длительности терапии до 60 недель. В этом исследовании, нежелательные явления были аналогичны тем, которые наблюдались в предыдущих исследованиях у взрослых пациентов с бляшечным псориазом.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ
- клинически значимые, активные инфекции, например, активный туберкулез

### **Лекарственные взаимодействия**

Живые вакцины не следует использовать параллельно с препаратом Стелара<sup>®</sup>. Исследования лекарственного взаимодействия на людях не проводились.

В популяционном фармакокинетическом анализе III фазы исследовано влияние одновременного применения лекарственных средств у пациентов с псориазом (в том числе парацетамола, ибупрофена, ацетилсалициловой кислоты, метформина, аторвастатина, левотироксина) на фармакокинетику устекинумаба. Не получено данных относительно взаимодействия с этими лекарственными средствами при одновременном применении с препаратом Стелара<sup>®</sup>. Эти исследования проводили не менее чем у 100 пациентов (5% исследованной популяции), одновременно получавших сочетанную терапию этими лекарственными средствами в течение почти всего периода исследования (90%). На фармакокинетику препарата не повлияло



сопутствующее применение метотрексата, НПВП, 6-меркаптопурина, азатиоприна и оральных кортикостероидов, а также предварительное воздействие анти-ФНО-альфа агентов у пациентов с псориатическим артритом или болезнью Крона.

Результаты исследования *in vitro* не свидетельствуют о необходимости в корректировке дозы для пациентов, получающих сопутствующие субстраты системы CYP450.

Безопасность и эффективность препарата Стелара® в сочетании с другими иммуносупрессантами, включая биологические препараты и фототерапию для лечения псориаза, не оценивались.

При проведении исследований псориатического артрита было установлено, что совместное применение метотрексата не влияет на эффективность и безопасность препарата Стелара®. При проведении исследований болезни Крона было установлено, что совместное применение иммунодепрессантов или кортикостероидов не влияет на эффективность и безопасность препарата Стелара®.

## **Особые указания**

### *Инфекции*

Устекинумаб может повышать риск инфицирования и реактивирования латентных инфекций. В клинических исследованиях у пациентов, получавших препарат Стелара®, встречались серьезные бактериальные, грибковые и вирусные инфекции.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата Стелара® пациентам с хроническими или рецидивирующими инфекциями в анамнезе.

Перед началом лечения пациенты должны пройти обследование на наличие туберкулеза. Препарат Стелара® не должен назначаться пациентам с активной стадией туберкулеза. Лечение латентной туберкулезной инфекции должно проводиться до применения препарата Стелара®. Также должно рассматриваться назначение противотуберкулезной терапии перед началом лечения препаратом Стелара® для пациентов с латентным или активным туберкулезом в анамнезе, у которых отсутствует подтверждение о проведении соответствующего курса лечения. Пациенты, получающие препарат Стелара®, должны находиться под пристальным контролем для выявления признаков и симптомов активного туберкулеза в ходе лечения и после лечения.

Пациенты должны быть предупреждены о необходимости обращаться за медицинской помощью при появлении признаков или симптомов, наводящих на мысль о развитии инфекции. Если у пациента развилась серьезная инфекция, его следует взять под пристальный контроль, а применение препарата Стелара® приостановить до устранения инфекции.

### *Злокачественные новообразования*

Иммунодепрессанты, такие как устекинумаб, могут повышать риск развития злокачественных опухолей. У некоторых пациентов, получавших устекинумаб в клинических исследованиях, наблюдалось возникновение злокачественных новообразований кожных и не кожных форм. Применение устекинумаба не было изучено у пациентов со злокачественными опухолями в анамнезе или с теми, у которых развивалась злокачественная опухоль во время применения препарата Стелара®.

Следует проявлять осторожность при применении препарата у пациентов, имеющих злокачественные опухоли в анамнезе, или при рассмотрении вопроса о продолжении лечения после развития такой опухоли.

Все пациенты, в частности, старше 60 лет, длительно принимающие иммуносупрессанты или получавшие фотохимиотерапию, должны быть проверены на предмет выявления немеломного рака кожи.

#### *Реакции гиперчувствительности*

В пострегистрационном применении препарата Стелара® известны случаи возникновения серьезных реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции и ангионевротический отек, в некоторых случаях через несколько дней после лечения.

При возникновении анафилактических реакции, ангионевротического отека и других серьезных реакций гиперчувствительности применение препарата Стелара® следует немедленно прекратить и провести соответствующую терапию.

#### *Вакцинация*

Не рекомендуется вводить вакцины, содержащие живые вирусы или бактерии (такие как *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG)), совместно с препаратом Стелара®. Специальные исследования с участием пациентов, которым недавно вводили вакцины с живыми вирусами или бактериями не проводились. Данные по вторичному инфицированию при применении живых вакцин у пациентов, получающих препарат Стелара®, отсутствуют. Перед введением вакцины, содержащей живые вирусы или бактерии, лечение препаратом Стелара® следует приостановить как минимум на 15 недель после введения последней дозы; лечение можно возобновить не ранее чем через 2 недели после вакцинации. Врач, назначающий препарат, должен ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства для получения дополнительной информации по определенной вакцине и указаний по сопутствующему применению иммуносупрессивных препаратов после вакцинации.

Пациенты, получающие препарат Стелара®, могут проходить вакцинацию неактивными или неживыми вакцинами.

Длительное лечение препаратом Стелара® не подавляет гуморальный иммунный ответ на пневмококковый полисахарид или противостолбнячную вакцину.

### *Сопутствующая иммуносупрессивная терапия*

Безопасность и эффективность препарата Стелара® в сочетании с другими иммуносупрессантами, включая биологические препараты или фототерапию, не изучалась в исследованиях у пациентов с псориазом. В ходе исследований у пациентов с псориатическим артритом, совместное применение с метотрексатом не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара®.

В ходе исследований у пациентов с болезнью Крона, совместное применение с иммунодепрессантами или кортикостероидами не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара®.

Следует проявлять осторожность при сопутствующем применении иммуносупрессантов и препарата Стелара® или при переходе с другого биологического иммуносупрессанта.

### *Иммунотерапия*

Безопасность и эффективность применения препарата Стелара® у пациентов, прошедших иммунотерапию аллергических заболеваний, не установлена.

### *Серьезные кожные заболевания*

Известны случаи возникновения эксфолиативного дерматита у пациентов с псориазом после лечения препаратом Стелара®. У пациентов с бляшечным псориазом может развиваться эритродермический псориаз, признаки которого клинически не отличаются от эксфолиативного дерматита, который в свою очередь является частью этапа заболевания. Пациенты, получающие препарат Стелара®, должны находиться под пристальным контролем врача для выявления признаков и симптомов эритродермического псориаза или эксфолиативного дерматита.

При выявлении признаков применение препарата Стелара® следует немедленно прекратить и провести соответствующую терапию.

### *Особые группы пациентов*

#### *Пожилые пациенты ( $\geq 65$ лет)*

Отличий в эффективности или безопасности среди пациентов в возрасте 65 лет и старше, в сравнении с пациентами более молодого возраста, не наблюдалось. Однако количество пациентов в возрасте от 65 лет недостаточно для установления наличия существенной разницы реакции на лечение пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов. Из-за более частого возникновения инфекции среди пожилых людей в целом, лечение этой группы пациентов требует особого внимания.

### ***Беременность и период лактации***

#### *Женщины репродуктивного возраста*

Женщины детородного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом Стелара® и в течение, по крайней мере, 15 недель после лечения.

#### *Беременность*

Адекватных данных о применении устекинумаба у беременных женщин нет. Исследования на животных не свидетельствуют о существовании прямого или косвенного вредного воздействия на беременность, плод, эмбриональное развитие, роды или постнатальное развитие. В качестве предупредительной меры рекомендуется избегать применения Стелары® в период беременности.

#### *Период лактации*

Неизвестно, проникает ли устекинумаб в грудное молоко. Исследования на животных показали низкий уровень выделения в грудное молоко. Препарат Стелара® выделяется с молоком у лактирующих животных. Неизвестно, всасывается ли препарат Стелара® в системный кровоток после приема внутрь. По причине потенциальной возможности развития нежелательных реакций у новорожденных, вскармливание грудью следует прекратить во время терапии и в течение, по крайней мере 15 недель после лечения или следует принять во внимание преимущества кормления грудью ребенка и пользу от лечения препаратом Стелара® для женщин.

#### *Фертильность*

Влияние устекинумаба на фертильность человека не изучалось.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Препарат не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

### **Передозировка**

Однократные дозы устекинумаба до 6 мг/кг, вводимые внутривенно в ходе клинических исследований, не вызывали дозозависимой токсичности. В случае передозировки рекомендуется контролировать состояние пациента для выявления признаков и симптомов нежелательных реакций и безотлагательно проводить соответствующее симптоматическое лечение.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 26 мл препарата помещают во флаконы бесцветного прозрачного стекла типа I вместимостью 30 мл, укупоренные бромбутиловыми резиновыми пробками и обкатанные алюминиевыми крышками с колпачками «flip-off».

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке, в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать! Не встряхивать!

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель/Упаковщик**

Силаг АГ, Швейцария, Хохштрассе 201, Шаффхаузен.

**Владелец регистрационного удостоверения**

ООО “Джонсон & Джонсон”, Россия.

*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей; ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства*

филиал ООО “Джонсон & Джонсон” в Республике Казахстан

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон № 23 «А»

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com