

**STELARA<sup>®</sup>**  
(ustequinumabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

45 mg / 0,5 mL

90 mg / 1,0 mL

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Stelara**<sup>®</sup>  
ustequinumabe

Solução Injetável

## APRESENTAÇÕES

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

Solução injetável de **Stelara**<sup>®</sup> 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

## COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável de **Stelara**<sup>®</sup> 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

### PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Stelara**<sup>®</sup> 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).

**Stelara**<sup>®</sup>, isolado ou em combinação com metotrexato, é indicado para reduzir os sinais e sintomas e melhorar a função física em adultos com artrite psoriásica ativa, incluindo aqueles tratados previamente com agentes anti-fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), quando a resposta ao tratamento com drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARD) não-biológicas foi inadequada.

## COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Stelara**<sup>®</sup> é um anticorpo monoclonal IgG1<sub>kappa</sub> completamente humano que se liga com especificidade à subunidade compartilhada proteica p40 das citocinas humanas: interleucina (IL)-12 e IL-23. **Stelara**<sup>®</sup> inibe a bioatividade da IL-12 e da IL-23 humanas impedindo que a p40 se ligue ao receptor proteico IL-12Rbeta1 expresso na superfície das células do sistema imunológico. **Stelara**<sup>®</sup> não se liga a IL-12 nem a IL-23 já ligadas aos receptores de superfície celular IL-12Rbeta1. Assim, não é provável que **Stelara**<sup>®</sup> contribua para a citotoxicidade mediada por complemento ou anticorpo das células expressando receptores de IL-12 e/ou IL-23.

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 (IFN $\gamma$ ). 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 saudáveis, 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 IFN $\gamma$  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.

Ao se ligar a subunidade p40 compartilhada da IL-12 e IL-23, **Stelara**<sup>®</sup> pode exercer seus efeitos clínicos tanto na psoríase como na artrite psoriásica através da interrupção das vias das citocinas relacionadas a Th1 e Th17, que são centrais na fisiopatologia destas doenças.

## QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

## O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Infecção

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>.

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

Antes de iniciar o tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>, os pacientes devem ser avaliados para infecção por tuberculose. **Stelara**<sup>®</sup> não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa. O tratamento de infecção de tuberculose latente deve ser iniciado antes da administração de **Stelara**<sup>®</sup>. A terapia antituberculose também deve ser considerada antes do início de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> não deve ser administrado até a resolução da infecção.

### **Malignidades**

**Stelara**<sup>®</sup> é um imunossupressor seletivo. Agentes imunossupressores têm o potencial de aumentar o risco de malignidade. Alguns pacientes que receberam **Stelara**<sup>®</sup> em estudos clínicos desenvolveram malignidades cutâneas e não-cutâneas.

**Stelara**<sup>®</sup> não foi estudado em pacientes com história de malignidade. Deve-se ter cautela quando se considerar o uso de **Stelara**<sup>®</sup> 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**

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**<sup>®</sup> deve ser descontinuada.

### **Imunizações**

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

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

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

O tratamento em longo prazo com **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>. Deve-se ter cautela ao se considerar o uso concomitante de agentes imunossupressores e **Stelara**<sup>®</sup> ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

### **Imunoterapia**

**Stelara**<sup>®</sup> não foi avaliado em pacientes que foram submetidos à imunoterapia para alergia. **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> em pacientes pediátricos.

#### **Pacientes idosos**

Entre os 4135 pacientes expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> havia 252 com idade igual ou superior a 65 anos (183 pacientes com psoríase e 69 pacientes com artrite psoriásica). Não foram observadas diferenças importantes relacionadas à idade na depuração ou no volume de distribuição em estudos clínicos.

Embora não tenham sido observadas diferenças na segurança ou eficácia entre pacientes mais jovens e idosos, o número de pacientes com 65 anos ou mais não é suficiente para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes mais jovens.

Deve-se ter precaução no tratamento dos idosos, porque no geral há uma maior incidência de infecções nesta população de pacientes.

### **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 e Amamentação**

#### **Gravidez**

Não há evidências em estudos com animais de teratogenicidade, malformações congênitas ou atrasos no desenvolvimento com níveis de dose de até aproximadamente 45 vezes maiores do que a dose equivalente mais alta que se pretende administrar a pacientes com psoríase. Entretanto, os estudos de reprodução e desenvolvimento animal não são sempre preditivos da resposta em humanos.

Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de **Stelara**<sup>®</sup> durante a gravidez. As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo durante o tratamento e até 15 semanas após o tratamento.

#### **Amamentação**

**Stelara**<sup>®</sup> é excretado no leite de macacas lactantes que receberam este medicamento. Não se sabe se **Stelara**<sup>®</sup> é absorvido sistemicamente após a ingestão. Como muitos medicamentos e imunoglobulinas são excretados no leite humano e devido ao potencial de reações adversas de **Stelara**<sup>®</sup> em bebês em fase de amamentação, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou o medicamento.

#### **Interações medicamentosas**

Não foram conduzidos estudos de interações medicamentosas em humanos com **Stelara**<sup>®</sup>.

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 ao **Stelara**<sup>®</sup>.

**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.**

#### **ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

As embalagens de **Stelara**<sup>®</sup> devem ser mantidas sob refrigeração (2°C a 8°C), protegidas da luz e não devem ser congeladas. Não agitar.

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

**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**<sup>®</sup> é fornecido como solução estéril em frasco-ampola de vidro ou em seringa preenchida, ambos para uso único. **Stelara**<sup>®</sup> 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.**

#### **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

## **Dosagem**

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado por injeção subcutânea.

### **Psoríase em placa - Adultos**

A dose recomendada de **Stelara**<sup>®</sup> 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. Além disso, 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**<sup>®</sup> 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.

### **Instruções para uso, manipulação e descarte**

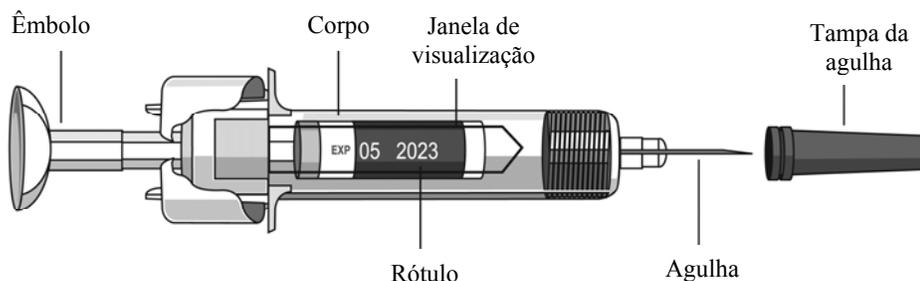
**Stelara**<sup>®</sup> deve ser utilizado sob supervisão e orientação médica. **Stelara**<sup>®</sup> pode ser autoaplicado por você, se o seu médico considerar apropriado, após treinamento adequado na técnica de administração subcutânea. Durante o tratamento recomenda-se o acompanhamento médico, conforme necessário.

#### **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**<sup>®</sup> 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 (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 límpida a ligeiramente opalescente e incolor a levemente amarelada. **NÃO USE** se o produto estiver congelado, com coloração diferente da original, turvo ou se contiver partículas grandes.

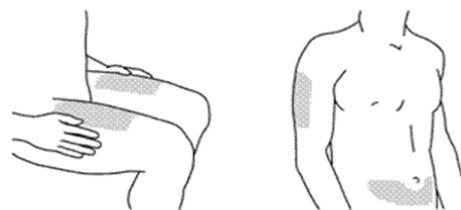
**NÃO REMOVA** a tampa da agulha da seringa preenchida.

**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. A parte superior do braço também pode ser utilizada.



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

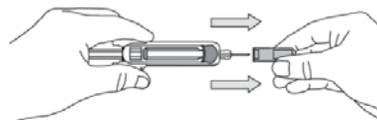
### Preparação do local da injeção

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.



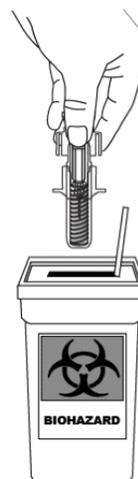
**Quando o êmbolo atingir o final do corpo da seringa e** todo o medicamento tiver sido injetado, solte a prega de pele e remova gentilmente a agulha. Após o término da injeção, o dispositivo de proteção da agulha irá automaticamente se estender sobre a agulha e travar à medida que você soltar o êmbolo.



#### **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**

Você deve injetar a quantidade total de **Stelara**<sup>®</sup> do frasco-ampola, de acordo com as orientações a seguir:

Não agite o frasco-ampola de **Stelara**<sup>®</sup> em nenhum momento. A agitação vigorosa e prolongada pode danificar o produto. Não use o produto, caso tenha sido agitado vigorosamente. **Stelara**<sup>®</sup> 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 2 frascos-ampola 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 límpida a ligeiramente opalescente e incolor a levemente amarelada. **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

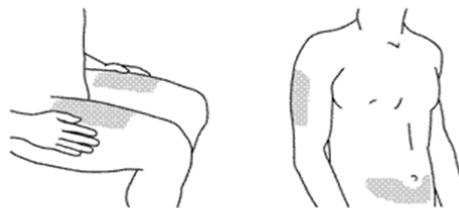
Prepare o material que será necessário para a aplicação (compressa com álcool, bola de algodão ou gaze e recipiente para o descarte de seringas).



## 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. A parte superior do braço também pode ser utilizada.



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

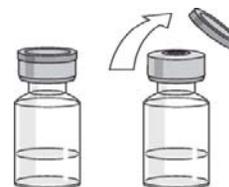
### **Preparação do local de aplicação**

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,** puxe o êmbolo da seringa para enchê-la com a quantidade de líquido prescrita (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.**

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. Em seguida, retire a agulha e solte a pele.



#### **Descarte da seringa vazia**

Descarte imediatamente a seringa vazia em um recipiente apropriado. Para a sua segurança e a 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 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.

Após a administração de **Stelara**<sup>®</sup>, a seringa deve ser descartada de acordo com as práticas médicas para seringas usadas.

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.**

#### **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.**

#### **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao **Stelara**<sup>®</sup>, em 7 estudos de fase 2 e 3 controlados, conduzidos com 4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, incluindo 3256 expostos por no mínimo 6 meses, 1482 expostos por no mínimo 4 anos e 838 por, pelo menos, 5 anos.

As reações adversas mais comuns (> 5%) em períodos controlados dos estudos clínicos de **Stelara**<sup>®</sup> em psoríase e artrite psoriásica foram nasofaringite, cefaleia e infecção do trato respiratório superior. A maioria foi considerada leve e não necessitou descontinuação do medicamento.

A seguir é apresentado um resumo das reações adversas dos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica. 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: infecções dentárias, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite.

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, cefaleia.

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

Distúrbios gastrintestinais: diarreia, náusea.

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: prurido.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo: lombalgia, mialgia, artralgia.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga, eritema no local da aplicação, dor no local da aplicação.

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

Infecções e infestações: celulite, herpes zoster, infecção viral do trato respiratório superior.

Distúrbios psiquiátricos: depressão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: congestão nasal.

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

### **Infecções**

Em estudos controlados por placebo em pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, as taxas de infecção ou infecção grave foram semelhantes entre os pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> e os tratados com placebo. No período controlado por placebo dos estudos clínicos de pacientes com psoríase e pacientes com artrite psoriásica, a taxa de infecção foi de 1,27 por paciente/ano de acompanhamento dos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> e 1,17 por paciente/ano de acompanhamento dos pacientes tratados com placebo. Infecções graves ocorreram em 0,01 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (5 infecções graves em 616 pacientes/ano de acompanhamento) e 0,02 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com placebo (4 infecções graves em 287 pacientes/ano de acompanhamento).

Nos períodos controlado e não-controlado dos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, representando 9848 pacientes/ano de exposição em 4135 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,1 anos; 3,2 anos para os estudos de psoríase e 1,0 ano para os estudos de artrite psoriásica. A taxa de infecção foi de 0,86 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A taxa de infecções graves foi de 0,01 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> (107 infecções graves em 9848 pacientes/ano de acompanhamento) e incluiu diverticulite, celulite, pneumonia, sepse, apendicite e colecistite.

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

### **Malignidade**

No período controlado por placebo dos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, a incidência de malignidades, exceto câncer de pele não-melanoma foi de 0,16 por 100 pacientes/ano de acompanhamento para os pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (1 paciente em 615 pacientes/ano de acompanhamento) em comparação a 0,35 por 100 pacientes/ano de acompanhamento para os pacientes tratados com placebo (1 paciente em 287 pacientes/ano de acompanhamento).

A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,65 por 100 pacientes/ano de acompanhamento para os pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (4 pacientes em 615 pacientes/ano de acompanhamento) em comparação a 0,70 por 100 pacientes/ano de acompanhamento para os pacientes tratados com o placebo (2 pacientes em 287 pacientes/ano de acompanhamento).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica representando 9848 pacientes/ano de exposição em 4135 pacientes, a mediana de acompanhamento

foi de 1,1 anos; 3,2 anos para os estudos de psoríase e 1,0 ano para os estudos de artrite psoriásica. Malignidades, excluindo cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 55 pacientes de 9830 pacientes/ano de acompanhamento (incidência de 0,56 por 100 pacientes/ano de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>). Esta incidência de malignidades reportada em pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,92 (intervalo de confiança de 95%: 0,69 - 1,20), ajustado para idade, sexo e raça]. As malignidades mais frequentemente observadas, além de câncer de pele não-melanoma, foram de próstata, melanoma, colo-retal e de mama. A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,50 por 100 pacientes/ano de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (49 pacientes de 9815 pacientes/ano de acompanhamento). A proporção de pacientes com câncer de pele de células basais versus escamosas (4:1) é comparável à proporção esperada na população geral.

### **Reações de hipersensibilidade**

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

### **Imunogenicidade**

Nos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, menos de 8% dos pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> em estudos clínicos de psoríase artrite psoriásica, desenvolveram anticorpos contra o ustequinumabe. Nenhuma associação aparente entre o desenvolvimento de anticorpos ao ustequinumabe e o desenvolvimento de reações no local da aplicação foi observada. 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 de psoríase, a maioria dos pacientes que eram positivos para anticorpos contra o ustequinumabe apresentava anticorpos neutralizantes. A maioria dos pacientes que eram positivos para anticorpos contra o ustequinumabe apresentava anticorpos neutralizantes.

### **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).

#### **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 do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase eritrodérmica.

\* A frequência de reação adversa pós-comercialização é derivada de 7 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 7 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 novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### **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.: Marcos R. Pereira - CRF-SP nº 12.304

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

Rua Gerivatiba, 207, 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

® Marca Registrada

SAC 0800 7011851

[www.janssen.com.br](http://www.janssen.com.br) (logo)

**Venda sob prescrição médica.**

CCDS 1501

VP\_V04



### Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/04/2016	N/A	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459134/13- 8	Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	21/03/2016	COMPOSIÇÃO INDICAÇÕES/PAR A QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICA S FARMACOLÓGICA S/ COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? POSOLOGIA E MODO DE USAR/COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? REAÇÕES ADVERSAS/QUAIS	VP/VPS	45 mg ou 90 mg em embalagem com 1 seringa preenchida com dispositivo de segurança e 45 mg em embalagem com 1 frasco- ampola.

							OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
05/04/2016	1459830/16-2	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/12/2012	0005497/13-6/ 0410413/13-7	Inclusão de Acondicionamento Primário e Inclusão de Local de Fabricação de Princípio Ativo	25/08/2014 e 22/06/2015	POSOLOGIA E MODO DE USAR/COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	45 mg ou 90 mg em embalagem com 1 seringa preenchida com dispositivo de segurança e 45 mg em embalagem com 1 frasco-ampola.
27/02/2015	0179069/15-2	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	27/02/2015	N/A	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2015	REAÇÕES ADVERSAS/ QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	45 mg em embalagem com 1 frasco-ampola.

		60/12							
23/06/2014	0491681146	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2014	0338576/14- 1	10279- PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	16/06/2014	POSOLOGIA E MODO DE USAR / COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / DIZERES LEGAIS (Nova Destinação)	VP/VPS	45 mg em embalagem com 1 frasco- ampola.
26/03/2014	0227847/13- 2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2013	0211748/13- 7.	1512 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/03/2013	Inclusão Inicial de Texto	VP/VPS	45 mg em embalagem com 1 frasco- ampola.