

**STELARA<sup>®</sup>**

(ustequinumabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

5 mg/mL

**Versão para o Mercado Público**

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Stelara®**

Solução para Diluição para Infusão

ustequinumabe

## **APRESENTAÇÕES**

Solução para diluição para infusão de **Stelara®** 130 mg/26 mL para infusão intravenosa em embalagem com 1 frasco-ampola.

## **USO INTRAVENOSO**

## **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada mL de solução para diluição para infusão de **Stelara®** para infusão intravenosa contém 5 mg de ustequinumabe.

- 130 mg/26 mL.

Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, L-histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, levometionina, polissorbato 80, sacarose, água para injetáveis.

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Doença de Crohn em adultos**

**Stelara**<sup>®</sup> 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.

### **Doença de Crohn população pediátrica**

**Stelara**<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de pacientes pediátricos com Doença de Crohn ativa de moderada a grave, a partir dos 2 anos de idade ou mais, que tiveram uma resposta inadequada ou foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos.

### **Colite Ulcerativa**

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> é um anticorpo monoclonal IgG1<sub>κ</sub> completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade 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 essas citocinas se liguem ao seu 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 pré-ligada aos receptores de superfície celular IL-12Rbeta1. Assim, não é provável que **Stelara**<sup>®</sup> 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 (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.

Em pacientes com doença de Crohn, IL-12 e IL-23 estão elevadas nos intestinos e gânglios linfáticos. Isto é acompanhado por aumento sérico dos níveis de IFN $\gamma$  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 compartilhadas da IL-12 e IL-23, **Stelara**<sup>®</sup> exerce seus efeitos clínicos na psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e 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**<sup>®</sup> não é indicado para pessoas com hipersensibilidade grave ao ustekinumabe 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**<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 recebendo **Stelara**<sup>®</sup>.

**Stelara**<sup>®</sup> não deveria 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 progressiva 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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

### **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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

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

#### **Respiratória**

Casos de alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica e pneumonia organizativa não infecciosa foram reportados 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 vivas 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 vivas 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 vacinas não-vivas.

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

**Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.**

### **Imunossupressão**

Nos estudos em psoríase, a segurança e a eficácia de **Stelara**<sup>®</sup> em combinação aos agentes imunossupressores ou fototerapia não foram avaliadas. Nos estudos em doença de Crohn e colite ulcerativa, a segurança ou eficácia de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

### **Exposição infantil in utero**

**Stelara**<sup>®</sup> pode passar para o seu leite materno em uma quantidade muito baixa. Se você usou **Stelara**<sup>®</sup> 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**<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.

### **Populações Especiais**

#### **Pacientes Pediátricos**

**Stelara**<sup>®</sup> não é recomendado para uso em crianças menores de 2 anos com doença de Crohn, ou em jovens menores de 18 anos com retocolite ulcerativa, pois não foi estudado nessa faixa etária.

#### **Pacientes idosos**

Dos 6710 pacientes expostos a **Stelara**<sup>®</sup>, um total de 353 tinha 65 anos ou mais (incluindo 58 pacientes com doença de Crohn e 34 pacientes 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 e 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.

### **Gravidez, Amamentação e Fertilidade**

#### **Gravidez (Categoria B)**

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  $C_{\text{máx}}$  após 4 injeções subcutâneas semanais de 90 mg ou até 21 vezes maiores em comparação às concentrações séricas após 1h 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**<sup>®</sup>, 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**<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.

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado a mulheres grávidas somente se o benefício for claramente superior ao risco.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Stelara**<sup>®</sup> atravessa a placenta e foi detectado no sangue de bebês nascidos de pacientes do sexo feminino tratados com **Stelara**<sup>®</sup> durante a gravidez. O impacto clínico disto é desconhecido, no entanto, o risco de infecção em bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> pode aumentar após o nascimento.

A administração de vacinas vivas (como a vacina BCG) a bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> não é recomendada durante seis meses após o nascimento ou até que os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> sejam indetectáveis no bebê. Se houver um benefício clínico claro para o bebê, a administração de uma vacina viva pode ser considerada mais cedo, se os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> no bebê forem indetectáveis.

### **Amamentação**

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

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

### **Fertilidade**

O efeito de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> pode afetar o potencial reprodutivo.

### **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.

### **Interações medicamentosas**

Os efeitos da IL-12 ou IL-23 na regulação das enzimas 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 da enzima CYP450 humana (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ou 3A4). Resultados de um estudo de fase 1 em indivíduos com doença de Crohn ativa sugerem que não são prováveis interações medicamentosas clinicamente relevantes. Estes resultados não sugerem haver necessidade de ajustes de dose em pacientes que estejam recebendo substratos de CYP450 concomitantemente.

Vacinas vivas não devem ser administradas concomitantemente a **Stelara**<sup>®</sup>.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

**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.**

**Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.**

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

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congelar. Não agitar.

Manter na embalagem original até o final do uso para proteger da luz.

Se necessário, a solução da infusão diluída de **Stelara**<sup>®</sup> pode ser armazenada por até quatro horas à temperatura ambiente. Não congelar. Descartar qualquer porção não utilizada da solução para infusão.

**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> 130 mg é fornecido como solução estéril em frasco-ampola de vidro para uso único. **Stelara**<sup>®</sup> não contém conservantes. O frasco-ampola é fechado com um batoque revestido.

A solução é límpida, 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

#### Adultos

#### Doença de Crohn e Colite Ulcerativa

A solução para infusão de **Stelara**<sup>®</sup> é destinada para o uso sob a orientação e supervisão de médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da Doença de Crohn e colite ulcerativa. Este só deve ser utilizado para a dose de indução intravenosa.

O tratamento com **Stelara**<sup>®</sup> deve ser iniciado com uma única dose intravenosa com base no peso corporal. A solução de infusão deve ser composta pelo número de frascos de **Stelara**<sup>®</sup> 130 mg como especificado na Tabela 1.

<b>Tabela 1: Dose inicial intravenosa de Stelara<sup>®</sup></b>		
<b>Peso corpóreo do paciente no momento da aplicação</b>	<b>Dose Recomendada<sup>(a)</sup></b>	<b>Número de frasco-ampola de 130 mg de Stelara<sup>®</sup></b>
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4
<sup>(a)</sup> Aproximadamente 6 mg/kg		

O tratamento de manutenção subcutânea, deve ser iniciado 8 semanas após a administração da dose de indução intravenosa. Para a posologia do regime subsequente de dosagem subcutânea, vide a bula de **Stelara**<sup>®</sup> solução injetável em seringa pré-preenchida (uso subcutâneo).

Imunomoduladores e/ou corticosteroides podem ser continuados durante o tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>. Em pacientes que responderam ao tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>, 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 via subcutânea, verificar a bula do medicamento com as apresentações subcutâneas.

### População pediátrica

#### Doença de Crohn – a partir dos 2 anos de idade

##### Pacientes pediátricos pesando pelo menos 40 kg

<b>Tabela 2: Dose inicial intravenosa de Stelara®</b>		
<b>Peso corpóreo do paciente no momento da aplicação</b>	<b>Dose Recomendada<sup>(a)</sup></b>	<b>Número de frasco-ampola de 130 mg de Stelara®</b>
≥ 40 to ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4
<sup>(a)</sup> Aproximadamente 6 mg/kg		

##### Pacientes pediátricos com peso inferior a 40 kg

O médico calculará a dose de infusão intravenosa recomendada de 250 mg/m<sup>2</sup> para você com base na sua área de superfície corporal (ASC).

Após a dose intravenosa inicial, você receberá a próxima dose de 90 mg de **Stelara®** por meio de uma injeção sob a pele (injeção subcutânea) 8 semanas depois e, posteriormente, a cada 12 semanas.

Em alguns pacientes, após a primeira injeção sob a pele, a próxima dose de 60 mg/m<sup>2</sup> de **Stelara®** será definida pelo seu médico. Ela pode ser administrada a cada 8 semanas. Seu médico decidirá quando você deverá receber a próxima dose.

#### Instruções para uso, manipulação e descarte

##### - Administração por infusão intravenosa

**Stelara®** 130 mg frasco-ampola injetável deve ser utilizado apenas para infusão IV. A infusão intravenosa de **Stelara®** deve ser administrada por profissionais de saúde qualificados.

##### - Instruções para a diluição de **Stelara®** 130 mg para infusão IV (Doença de Crohn e colite ulcerativa)

A solução de **Stelara®** 130 mg deve ser diluída e preparada para infusão intravenosa por um profissional de saúde, utilizando técnica asséptica.

- 1) Calcular a dose e o número de frascos de **Stelara**<sup>®</sup> necessários com base no peso corpóreo do paciente (vide Tabelas 1 e 2), ou com base na dose pediátrica recomendada de 250 mg/m<sup>2</sup> com base na área de superfície corporal (ASC) do paciente para pacientes pediátricos com doença de Crohn que pesam menos de 40 kg.. Cada 26 mL do frasco-ampola de **Stelara**<sup>®</sup> contém 130 mg de uestequinumabe.
- 2) Retirar e em seguida descartar um volume da solução de 0,9% p/v de cloreto de sódio da bolsa de infusão de 250 mL, igual ao volume de **Stelara**<sup>®</sup> a ser adicionado (descartar 26 mL de cloreto de sódio para cada frasco-ampola de **Stelara**<sup>®</sup> necessário, para 2 frascos descartar 52 mL, para 3 frascos descartar 78 mL, para 4 frascos descartar 104 mL). Alternativamente, uma bolsa de infusão de 250 mL contendo solução de cloreto de sódio a 0,45% p/v pode ser usado.
- 3) Retirar 26 mL de **Stelara**<sup>®</sup> de cada frasco-ampola necessário e adicioná-lo à bolsa de infusão de 250 mL. O volume final na bolsa de infusão deve ser de 250 mL. Misture delicadamente.
- 4) Para pacientes pediátricos com doença de Crohn e peso inferior a 40 kg, a dose é de 250 mg/m<sup>2</sup>, com base na área de superfície corporal (ASC) do paciente, como uma dose única intravenosa (IV) de **Stelara**<sup>®</sup>. Retire e, em seguida, descarte um volume da solução de cloreto de sódio a 9 mg/mL (0,9%) da bolsa de infusão de 100 mL igual ao volume de **Stelara**<sup>®</sup> a ser adicionado. Retire o volume apropriado de **Stelara**<sup>®</sup> de cada frasco-ampola necessário e adicione-o à bolsa de infusão de 100 mL. O volume final na bolsa de infusão deve ser de 100 mL. Misture delicadamente.
- 5) Inspeccionar visualmente a solução diluída antes da administração. Não a utilize se observar partículas opacas, descoloração ou partículas estranhas são observadas.
- 6) Administrar a solução diluída ao longo de um período de pelo menos uma hora. Uma vez diluída, a solução para infusão pode ser armazenada por até quatro horas antes da infusão.
- 7) Utilizar apenas um equipo de infusão com um filtro em linha estéril, não pirogênico, de baixa ligação às proteínas (tamanho de poro de 0,2 micrômetros).
- 8) Não infundir **Stelara**<sup>®</sup> concomitantemente a outros agentes pelo mesmo equipo de infusão intravenosa.
- 9) Cada frasco-ampola é para uso único e qualquer medicamento não utilizado deve ser descartado de maneira adequada.

**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 uestequinumabe, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com uestequinumabe 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 com Psoríase e/ou Artrite Psoriásica, Doença de Crohn e colite ulcerativa**

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao **Stelara**<sup>®</sup> em 12 estudos fase 2 e fase 3, em 6710 pacientes (4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica e 1749 pacientes com doença de Crohn e 826 com colite ulcerativa nos estudos UC-1 e UC-2), com duração de exposição ao **Stelara**<sup>®</sup> apresentada na tabela a seguir.

<b>Tabela 3: Exposição de longo prazo ao Stelara<sup>®</sup> em estudos clínicos fase 2 e fase 3</b>	
<b>Exposição</b>	<b>Número de pacientes</b>
6 meses	4577 <sup>a</sup>
1 ano	3648 <sup>a</sup>
≥ 4 anos	2194 <sup>b</sup>
≥ 5 anos	1148 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Número total de pacientes em estudos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa.

<sup>b</sup> Número de pacientes com psoríase, artrite psoriásica e doença de Crohn.

As reações adversas mais comuns (>5%) nos períodos controlados dos estudos clínicos de todas as indicações de **Stelara**<sup>®</sup> foram nasofaringite e cefaleia (dor de cabeça). A maioria foi considerada leve e não necessitou

descontinuação do medicamento. O perfil de segurança global de **Stelara**<sup>®</sup> foi semelhante em pacientes com em todas as indicações.

A seguir é apresentado um resumo das Reações Adversas dos estudos clínicos para todas as indicações. A frequência dessas reações adversas foi baseada naquelas reações que ocorreram nos 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, vômitos.

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, infecção dentária, 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 de pacientes de todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, 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 de todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, a taxa de infecção foi de 1,36 por paciente-ano de acompanhamento dos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> e 1,34 por paciente-ano de acompanhamento dos pacientes tratados com placebo. Infecções graves ocorreram nas taxas de 0,03 por paciente-ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (30 infecções graves em 930 pacientes por anos de acompanhamento) e 0,03 por paciente-ano de acompanhamento em pacientes tratados com placebo (15 infecções graves em 434 pacientes-anos de acompanhamento) (vide “Quais males este medicamento pode me causar?”).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de todas as indicações incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, representando 15227 pacientes-anos expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; sendo 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 2,3 anos para os estudos de colite ulcerativa. A taxa de infecção foi de 0,85 por paciente-ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A taxa de infecções graves foi de 0,02 por paciente-ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> (289 infecções graves em 15227 pacientes-anos de acompanhamento) e incluiu pneumonia, abscesso 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 controlado dos estudos clínicos de todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, 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**<sup>®</sup> (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**<sup>®</sup> (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 todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, representando 15205 pacientes-anos expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; sendo 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 2,3 anos para estudos de colite ulcerativa. Malignidades, excluindo

cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 76 pacientes de 15205 pacientes-anos de acompanhamento (incidência de 0,50 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>). A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,46 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A incidência de malignidades reportada em pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,94 (intervalo de confiança de 95%: 0,73 - 1,18), 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 razão de pacientes com cânceres de pele de célula basal versus escamosa (3:1) é comparável com a razão esperada na população geral (vide “Quais males este medicamento pode me causar?”).

### **Reações de Hipersensibilidade e de Infusão**

Durante os períodos controlados dos estudos clínicos de suporte para a formulação subcutânea de **Stelara**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão.

### **Imunogenicidade**

Nos estudos clínicos de psoríase e outra doença, até 12,4% dos pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> 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. A maioria dos pacientes que foram positivos para anticorpos contra ustequinumabe apresentava anticorpos neutralizantes. 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.

### **Pacientes Pediátricos a partir de 2 anos de idade com Doença de Crohn**

A segurança do uestequinumabe foi estudada em um estudo de fase 1 e um estudo de fase 3, em pacientes pediátricos com doença de Crohn ativa moderada a grave até as semanas 240 e 68, respectivamente. O perfil de segurança neste grupo (n = 135), foi semelhante ao observado em estudos anteriores em adultos com doença de Crohn.

### **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 sistema imune: reações de hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, urticária).

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase pustular.

#### **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”).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: pênfigoide bolhoso (doença autoimune cutânea crônica com bolhas que podem causar coceiras na pele) e lúpus eritematoso cutâneo (um tipo de lúpus que causa lesões na pele).

\*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.

\*\* Algumas pessoas com síndrome alfa-gal ou com IgE anti-alfa-gal já tiveram reações alérgicas graves. Na maioria dos casos, essas reações aconteceram logo na primeira aplicação. Informe seu médico antes do

tratamento se você tiver alergia a alfa-gal ou ter sido diagnosticado com síndrome alfa-gal (um tipo de alergia alimentar a certas carnes ou produtos de origem animal).

**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 desconhecidos. 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**

Registro: 1.1236.3394

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

Produzido por:

Cilag AG - Schaffhausen -Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - São José dos Campos - Brasil

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

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

**Innovative Medicine**  
**InfoCenter**

InfocenterBR@its.jnj.com  
0800 701 1851

® Marca Registrada

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.**

**USO SOB PRESCRIÇÃO.**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/06/2026.**



CCDS 2602

EUPI 2604

VP IV TV 6.0

## **Versão para o Mercado Privado**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Stelara®**

Solução para Diluição para Infusão

ustequinumabe

## APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão de **Stelara®** 130 mg/26 mL para infusão intravenosa em embalagem com 1 frasco-ampola.

## USO INTRAVENOSO

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução para diluição para infusão de **Stelara®** para infusão intravenosa contém 5 mg de ustequinumabe.

- 130 mg/26 mL.

Excipientes: edetato dissódico di-hidratado, L-histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, levometionina, polissorbato 80, sacarose, água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

#### **Doença de Crohn em adultos**

**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.

### **Doença de Crohn população pediátrica**

**Stelara**<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de pacientes pediátricos com Doença de Crohn ativa de moderada a grave, a partir dos 2 anos de idade ou mais, que tiveram uma resposta inadequada ou foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos.

### **Colite Ulcerativa**

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> é um anticorpo monoclonal IgG1<sub>κ</sub> completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade 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 essas citocinas se liguem ao seu 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 pré-ligada aos receptores de superfície celular IL-12Rbeta1. Assim, não é provável que **Stelara**<sup>®</sup> 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 (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.

Em pacientes com doença de Crohn, IL-12 e IL-23 estão elevadas nos intestinos e gânglios linfáticos. Isto é acompanhado por aumento sérico dos níveis de IFN $\gamma$  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 compartilhadas da IL-12 e IL-23, **Stelara**<sup>®</sup> exerce seus efeitos clínicos na psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e 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**<sup>®</sup> 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**<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 recebendo **Stelara**<sup>®</sup>.

**Stelara**<sup>®</sup> não deveria 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 progressiva 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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

### **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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

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

#### **Respiratória**

Casos de alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica e pneumonia organizativa não infecciosa foram reportados 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 vivas 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 vivas 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 vacinas não-vivas.

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

**Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.**

### **Imunossupressão**

Nos estudos em psoríase, a segurança e a eficácia de **Stelara**<sup>®</sup> em combinação aos agentes imunossupressores ou fototerapia não foram avaliadas. Nos estudos em doença de Crohn e colite ulcerativa, a segurança ou eficácia de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

### **Exposição infantil in utero**

**Stelara**<sup>®</sup> pode passar para o seu leite materno em uma quantidade muito baixa. Se você usou **Stelara**<sup>®</sup> 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**<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.

### **Populações Especiais**

#### **Pacientes Pediátricos**

**Stelara**<sup>®</sup> não é recomendado para uso em crianças menores de 2 anos com doença de Crohn, ou em jovens menores de 18 anos com retocolite ulcerativa, pois não foi estudado nessa faixa etária.

### **Pacientes idosos**

Dos 6710 pacientes expostos a **Stelara**<sup>®</sup>, um total de 353 tinha 65 anos ou mais (incluindo 58 pacientes com doença de Crohn e 34 pacientes 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 e 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.

### **Gravidez, Amamentação e Fertilidade**

#### **Gravidez (Categoria B)**

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<sub>máx</sub> após 4 injeções subcutâneas semanais de 90 mg ou até 21 vezes maiores em comparação às concentrações séricas após 1h 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**<sup>®</sup>, 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**<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.

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado a mulheres grávidas somente se o benefício for claramente superior ao risco.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Stelara**<sup>®</sup> atravessa a placenta e foi detectado no sangue de bebês nascidos de pacientes do sexo feminino tratados com **Stelara**<sup>®</sup> durante a gravidez. O impacto clínico disto é desconhecido, no entanto, o risco de infecção em bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> pode aumentar após o nascimento.

A administração de vacinas vivas (como a vacina BCG) a bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> não é recomendada durante seis meses após o nascimento ou até que os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> sejam indetectáveis no bebê. Se houver um benefício clínico claro para o bebê, a administração de uma vacina viva pode ser considerada mais cedo, se os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> no bebê forem indetectáveis.

### **Amamentação**

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

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

### **Fertilidade**

O efeito de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> pode afetar o potencial reprodutivo.

### **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.

### **Interações medicamentosas**

Os efeitos da IL-12 ou IL-23 na regulação das enzimas 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 da enzima CYP450 humana (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 ou 3A4). Resultados de

um estudo de fase 1 em indivíduos com doença de Crohn ativa sugerem que não são prováveis interações medicamentosas clinicamente relevantes. Estes resultados não sugerem haver necessidade de ajustes de dose em pacientes que estejam recebendo substratos de CYP450 concomitantemente.

Vacinas vivas não devem ser administradas concomitantemente a **Stelara**<sup>®</sup>.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

**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.**

**Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.**

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

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congelar. Não agitar.

Manter na embalagem original até o final do uso para proteger da luz.

Se necessário, a solução da infusão diluída de **Stelara**<sup>®</sup> pode ser armazenada por até quatro horas à temperatura ambiente. Não congelar. Descartar qualquer porção não utilizada da solução para infusão.

**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> 130 mg é fornecido como solução estéril em frasco-ampola de vidro para uso único. **Stelara**<sup>®</sup> não contém conservantes. O frasco-ampola é fechado com um batoque revestido.

A solução é límpida, 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

### Adultos

#### Doença de Crohn e Colite Ulcerativa

A solução para infusão de **Stelara**<sup>®</sup> é destinada para o uso sob a orientação e supervisão de médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da Doença de Crohn e colite ulcerativa. Este só deve ser utilizado para a dose de indução intravenosa.

O tratamento com **Stelara**<sup>®</sup> deve ser iniciado com uma única dose intravenosa com base no peso corporal. A solução de infusão deve ser composta pelo número de frascos de **Stelara**<sup>®</sup> 130 mg como especificado na Tabela 1.

<b>Tabela 1: Dose inicial intravenosa de Stelara<sup>®</sup></b>		
<b>Peso corpóreo do paciente no momento da aplicação</b>	<b>Dose Recomendada<sup>(a)</sup></b>	<b>Número de frasco-ampola de 130 mg de Stelara<sup>®</sup></b>
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4
<sup>(a)</sup> Aproximadamente 6 mg/kg		

O tratamento de manutenção subcutânea, deve ser iniciado 8 semanas após a administração da dose de indução intravenosa. Para a posologia do regime subsequente de dosagem subcutânea, vide a bula de **Stelara**<sup>®</sup> solução injetável em seringa pré-preenchida (uso subcutâneo).

Imunomoduladores e/ou corticosteroides podem ser continuados durante o tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>. Em pacientes que responderam ao tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>, 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 via subcutânea, verificar a bula do medicamento com as apresentações subcutâneas.

### População pediátrica

#### Doença de Crohn – a partir dos 2 anos de idade

#### Pacientes pediátricos pesando pelo menos 40 kg

<b>Tabela 2: Dose inicial intravenosa de Stelara®</b>		
<b>Peso corpóreo do paciente no momento da aplicação</b>	<b>Dose Recomendada<sup>(a)</sup></b>	<b>Número de frasco-ampola de 130 mg de Stelara®</b>
≥ 40 to ≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4
<sup>(a)</sup> Aproximadamente 6 mg/kg		

### **Pacientes pediátricos com peso inferior a 40 kg**

O médico calculará a dose de infusão intravenosa recomendada de 250 mg/m<sup>2</sup> para você com base na sua área de superfície corporal (ASC).

Após a dose intravenosa inicial, você receberá a próxima dose de 90 mg de **Stelara®** por meio de uma injeção sob a pele (injeção subcutânea) 8 semanas depois e, posteriormente, a cada 12 semanas.

Em alguns pacientes, após a primeira injeção sob a pele, a próxima dose de 60 mg/m<sup>2</sup> de **Stelara®** será definida pelo seu médico. Ela pode ser administrada a cada 8 semanas. Seu médico decidirá quando você deverá receber a próxima dose.

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

#### **- Administração por infusão intravenosa**

**Stelara®** 130 mg frasco-ampola injetável deve ser utilizado apenas para infusão IV. A infusão intravenosa de **Stelara®** deve ser administrada por profissionais de saúde qualificados.

#### **- Instruções para a diluição de Stelara® 130 mg para infusão IV (Doença de Crohn e colite ulcerativa)**

A solução de **Stelara®** 130 mg deve ser diluída e preparada para infusão intravenosa por um profissional de saúde, utilizando técnica asséptica.

- 1) Calcular a dose e o número de frascos de **Stelara®** necessários com base no peso corpóreo do paciente (vide Tabelas 1 e 2), ou com base na dose pediátrica recomendada de 250 mg/m<sup>2</sup> com base na área de superfície corporal (ASC) do paciente para pacientes pediátricos com doença de Crohn que pesam menos de 40 kg. Cada 26 mL do frasco-ampola de **Stelara®** contém 130 mg de uestequinumabe.
- 2) Retirar e em seguida descartar um volume da solução de 0,9% p/v de cloreto de sódio da bolsa de infusão de 250 mL, igual ao volume de **Stelara®** a ser adicionado (descartar 26 mL de cloreto de sódio para cada frasco-ampola de **Stelara®** necessário, para 2 frascos descartar 52 mL, para 3 frascos descartar 78 mL, para 4 frascos descartar 104 mL). Alternativamente, uma bolsa de infusão de 250 mL contendo solução de cloreto de sódio a 0,45% p/v pode ser usado.

- 3) Retirar 26 mL de **Stelara**<sup>®</sup> de cada frasco-ampola necessário e adicioná-lo à bolsa de infusão de 250 mL. O volume final na bolsa de infusão deve ser de 250 mL. Misture delicadamente.
- 4) Para pacientes pediátricos com doença de Crohn e peso inferior a 40 kg, a dose é de 250 mg/m<sup>2</sup>, com base na área de superfície corporal (ASC) do paciente, como uma dose única intravenosa (IV) de **Stelara**<sup>®</sup>. Retire e, em seguida, descarte um volume da solução de cloreto de sódio a 9 mg/mL (0,9%) da bolsa de infusão de 100 mL igual ao volume de **Stelara**<sup>®</sup> a ser adicionado. Retire o volume apropriado de **Stelara**<sup>®</sup> de cada frasco-ampola necessário e adicione-o à bolsa de infusão de 100 mL. O volume final na bolsa de infusão deve ser de 100 mL. Misture delicadamente.
- 5) Inspeccionar visualmente a solução diluída antes da administração. Não a utilize se observar partículas opacas, descoloração ou partículas estranhas são observadas.
- 6) Administrar a solução diluída ao longo de um período de pelo menos uma hora. Uma vez diluída, a solução para infusão pode ser armazenada por até quatro horas antes da infusão.
- 7) Utilizar apenas um equipo de infusão com um filtro em linha estéril, não pirogênico, de baixa ligação às proteínas (tamanho de poro de 0,2 micrômetros).
- 8) Não infundir **Stelara**<sup>®</sup> concomitantemente a outros agentes pelo mesmo equipo de infusão intravenosa.
- 9) Cada frasco-ampola é para uso único e qualquer medicamento não utilizado deve ser descartado de maneira adequada.

**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 uestequinumabe, com base na avaliação abrangente das

informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com uestequinumabe 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 com Psoríase e/ou Artrite Psoriásica, Doença de Crohn e colite ulcerativa**

Os dados de segurança descritos a seguir refletem a exposição ao **Stelara**<sup>®</sup> em 12 estudos fase 2 e fase 3, em 6710 pacientes (4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica e 1749 pacientes com doença de Crohn e 826 com colite ulcerativa nos estudos UC-1 e UC-2), com duração de exposição ao **Stelara**<sup>®</sup> apresentada na tabela a seguir.

<b>Tabela 3: Exposição de longo prazo ao Stelara<sup>®</sup> em estudos clínicos fase 2 e fase 3</b>	
<b>Exposição</b>	<b>Número de pacientes</b>
6 meses	4577 <sup>a</sup>
1 ano	3648 <sup>a</sup>
≥ 4 anos	2194 <sup>b</sup>
≥ 5 anos	1148 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Número total de pacientes em estudos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa.

<sup>b</sup> Número de pacientes com psoríase, artrite psoriásica e doença de Crohn.

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

A seguir é apresentado um resumo das Reações Adversas dos estudos clínicos para todas as indicações. A frequência dessas reações adversas foi baseada naquelas reações que ocorreram nos 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, vômitos.

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, infecção dentária, 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 de pacientes de todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, 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 de todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, a taxa de infecção foi de 1,36 por paciente-ano de acompanhamento dos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> e 1,34 por paciente-ano de acompanhamento dos pacientes tratados com placebo. Infecções graves ocorreram nas taxas de 0,03 por paciente-ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (30 infecções graves em 930 pacientes por anos de acompanhamento) e 0,03 por paciente-ano de acompanhamento em pacientes tratados com placebo (15 infecções graves em 434 pacientes-anos de acompanhamento) (vide “Quais males este medicamento pode me causar?”).

Nos períodos controlados e não controlados dos estudos clínicos de todas as indicações incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, representando 15227 pacientes-anos expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> vem 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; sendo 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos

para os estudos de doença de Crohn e 2,3 anos para os estudos de colite ulcerativa. A taxa de infecção foi de 0,85 por paciente-ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A taxa de infecções graves foi de 0,02 por paciente-ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> (289 infecções graves em 15227 pacientes-anos de acompanhamento) e incluiu pneumonia, abscesso 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 controlado dos estudos clínicos de todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, 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**<sup>®</sup> (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**<sup>®</sup> (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 todas as indicações, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, representando 15205 pacientes-anos expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; sendo 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 2,3 anos para estudos de colite ulcerativa. Malignidades, excluindo cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 76 pacientes de 15205 pacientes-anos de acompanhamento (incidência de 0,50 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>). A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,46 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A incidência de malignidades reportada em pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,94 (intervalo de confiança de 95%: 0,73 - 1,18), 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 razão de pacientes com cânceres de pele de célula basal versus escamosa (3:1) é comparável com a razão esperada na população geral (vide “Quais males este medicamento pode me causar?”).

### **Reações de Hipersensibilidade e de Infusão**

- Administração subcutânea

Durante os períodos controlados dos estudos clínicos de suporte para a formulação subcutânea de **Stelara**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão.

### **Imunogenicidade**

Nos estudos clínicos de psoríase e outra doença, até 12,4% dos pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> 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. A maioria dos pacientes que foram positivos para anticorpos contra ustequinumabe apresentava anticorpos neutralizantes. 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.

### **Pacientes Pediátricos a partir de 2 anos de idade com Doença de Crohn**

A segurança do ustequinumabe foi estudada em um estudo de fase 1 e um estudo de fase 3, em pacientes pediátricos com doença de Crohn ativa moderada a grave até as semanas 240 e 68, respectivamente. O perfil de segurança neste grupo (n = 135), foi semelhante ao observado em estudos anteriores em adultos com doença de Crohn.

### **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 sistema imune: reações de hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, urticária).

Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: psoríase pustular.

**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”).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: pênfigoide bolhoso (doença autoimune cutânea crônica com bolhas que podem causar coceiras na pele) e lúpus eritematoso cutâneo (um tipo de lúpus que causa lesões na pele).

\*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.

\*\* Algumas pessoas com síndrome alfa-gal ou com IgE anti-alfa-gal já tiveram reações alérgicas graves. Na maioria dos casos, essas reações aconteceram logo na primeira aplicação. Informe seu médico antes do tratamento se você tiver alergia a alfa-gal ou ter sido diagnosticado com síndrome alfa-gal (um tipo de alergia alimentar a certas carnes ou produtos de origem animal).

**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 desconhecidos. 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**

Registro: 1.1236.3394

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

Produzido por:

Cilag AG - Schaffhausen -Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - São José dos Campos - Brasil

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

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

**Innovative Medicine**  
**InfoCenter**

InfocenterBR@its.jnj.com  
0800 701 1851

® Marca Registrada

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/06/2026.**



CCDS 2602  
EUPI 2604  
VP IV TV 17.0

## HISTÓRICO DE BULAS

HISTÓRICO DE BULAS										
Dados da submissão eletrônica				Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Stelara (ustequinumabe) IV	09/05/2017	1889158/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/3/2016	1442650/16-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	09/04/2017	VP: Todos VPS: Todos	VP01/VPS01	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	01/12/2018	0029744/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2018	0029744/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2018	VP: 8 VPS: 9	VP02/VPS02	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	18/7/2018	0574313/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/2018	0574313/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/2018	VP: 8 VPS: 9	VP03/VPS03	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	12/11/2018	1165680/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2018	1165680/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2018	VP: - VPS: -	VP04/VPS04	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	03/01/2019	0194518/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	0194518/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP05/VPS05	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	30/10/2019	2641668/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	0199899/19-4	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	29/10/2019	VP: 1, 2, 4, 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 1, 2, 3, 5, 8, 9 e Dizeres Legais	VPTV2.0/VPSTV2.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	15/05/2020	1529342/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/05/2019	0473076/19-3	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos.	16/04/2020	VP: - VPS: 2	VPTV3.0/VPSTV3.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	09/03/2020	2989849/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2020	2989849/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2020	VP: 8 VPS: 9	VPTV4.0/VPSTV4.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	26/02/2021	0774018/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/02/2021	0774018/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/02/2021	VP: - VPS: 2, 9	VPTV5.0/VPSTV5.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	03/06/2022	4255163/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2022	4255163/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2022	VP: 4 VPS: 5 e 6	VPTV6.0/VPSTV6.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	30/06/2022	4361189/22-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/06/2022	4361189/22-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/06/2022	VP: Dizeres Legais VPS: Dizeres Legais	VPTV7.0/VPSTV7.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	18/07/2023	0742656/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2023	0742656/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2023	VP: 4 VPS: 5	VPTV8.0/VPSTV8.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	06/05/2024	0595237/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/05/2024	0595237/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/05/2024	VP: 2, 4, 6 VPS: 2, 3, 6	VPTV9.0/VPSTV9.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	18/07/2024	0984799/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2024	0984799/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/24	VPS: 5 VP: 4	VPTV10.0/VPSTV10.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	11/12/2024	1694645/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/12/2024	1694645/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/12/24	VPS: - VP: 4	VPTV11.0/VPSTV11.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	10/04/2025	0497950/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/04/2025	0497950/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/04/2025	VPS: Identificação do medicamento, apresentações, composição, 2, 3, 5, 7, 8, 9 e Dizeres Legais VP: Identificação do medicamento, apresentações, composição, 2, 4, 5, 6, 8, e Dizeres Legais	VPTV12.0/VPSTV12.0 MS VPTV1.0/MS VPSTV1.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	24/07/2025	0965435/25-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2025	0965435/25-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2025	VPS: - VP: 4	VPTV13.0/VPSTV13.0 MS VPTV2.0/MS VPSTV2.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML

Stelara (ustequinumabe) IV	11/09/2025	1205643/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/09/2025	1205643/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/09/2025	VPS: 5 e 9 VP: 4 e 8	VPTV14.0/VPSTV14.0 MS VPTV3.0/MS VPSTV3.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	17/11/2025	1506853/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/11/2025	1506853/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/11/2025	VPS: 5 VP: 4	VPTV15.0/VPSTV15.0 MS VPTV4.0/MS VPSTV4.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	26/03/2026	0291236/26-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2026	0291236/26-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2026	VPS: 9 VP: 8	VPTV16.0/VPSTV 16.0 MS VPTV5.0/MS VPSTV5.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML
Stelara (ustequinumabe) IV	02/06/2026	xxxxxxx/xx-x	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/08/2025	1150904/25-0	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	01/06/2026	VPS: 1, 2, 3, 5, 8 e 9 VP: 1, 4, 6 e 8	VPTV17.0/VPSTV17.0 MS VPTV6.0/MS VPSTV6.0	130 MG SOL INJ INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML

**STELARA®**  
(ustequinumabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

45 mg / 0,5 mL

90 mg/1,0 mL

## **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.

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

As seringas preenchidas possuem um dispositivo de proteção da agulha.

## USO SUBCUTÂNEO

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (frasco-ampola)**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (seringa preenchida)**

**USO ADULTO (caneta aplicadora 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**<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).

### **População pediátrica**

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes com 6 anos ou mais.

## **Doença de Crohn**

### **Adultos**

**Stelara**<sup>®</sup> 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.

### **População pediátrica**

**Stelara**<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de pacientes pediátricos com Doença de Crohn ativa de moderada a grave, a partir dos 2 anos de idade ou mais, que tiveram uma resposta inadequada ou foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos.

## Colite Ulcerativa

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> é um anticorpo monoclonal IgG1<sub>kappa</sub> completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade 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 essas citocinas se liguem 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 pré-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 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 (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.

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 IFN $\gamma$  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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> não é indicado para pessoas com hipersensibilidade grave ao ustekinumabe 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**<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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

## **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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

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

### **Respiratória**

Casos de alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica e pneumonia organizativa não infecciosa foram reportados durante a pós aprovação do uso de uestequinumabe. 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 uestequinumabe e também, em alguns casos, administração de corticosteroides. Se a infecção tiver sido excluída e o diagnóstico for confirmado, descontinue o uestequinumabe e institua o tratamento apropriado (vide “Quais os males este medicamento pode nos causar?”).

### **Imunizações**

Recomenda-se que as vacinas bacterianas ou virais vivas 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 vivas 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 vacinas não-vivas.

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

**Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.**

### **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>. Nos estudos em doença de Crohn e colite ulcerativa, a segurança ou eficácia de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

### **Exposição infantil in utero**

**Stelara**<sup>®</sup> pode passar para o seu leite materno em uma quantidade muito baixa. Se você usou **Stelara**<sup>®</sup> 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**<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 e o revestimento da agulha dentro da tampa inferior da caneta aplicadora preenchida contém borracha natural seca (um derivado do látex), a qual pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex. Informe seu médico se você já teve uma reação alérgica a látex e se desenvolveu qualquer reação alérgica com a injeção de **Stelara**<sup>®</sup>.

## **Populações especiais**

### **Pacientes pediátricos**

**Stelara**<sup>®</sup> não é recomendado para uso em crianças menores de 6 anos de idade com psoríase em placa e artrite psoriásica, 2 anos com doença de Crohn, ou para uso em jovens menores de 18 anos com colite ulcerativa, pois não foi estudado nessas faixas etárias

### **Pacientes idosos**

Dos 6710 pacientes expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> havia 340 com idade igual ou superior a 65 anos (incluindo 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.

## **Gravidez, Amamentação e Fertilidade**

### **Gravidez (Categoria B)**

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  $C_{\text{máx}}$  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**<sup>®</sup>, 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**<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.

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado a mulheres grávidas somente se o benefício for claramente superior ao risco.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Stelara**<sup>®</sup> atravessa a placenta e foi detectado no soro de bebês nascidos de pacientes do sexo feminino tratados com **Stelara**<sup>®</sup> durante a gravidez. O impacto clínico disto é desconhecido, no entanto, o risco de infecção em bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> pode aumentar após o nascimento.

A administração de vacinas vivas (como a vacina BCG) a bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> não é recomendada durante seis meses após o nascimento ou até que os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> sejam indetectáveis no bebê. Se houver um benefício clínico claro para o bebê, a administração de uma vacina viva pode ser considerada mais cedo, se os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> no bebê forem indetectáveis.

### **Amamentação**

Poucos dados da literatura sugerem que **Stelara**<sup>®</sup> é excretado no leite materno de humanos em uma quantidade muito baixa. Não se sabe se **Stelara**<sup>®</sup> é absorvido sistemicamente após a ingestão. 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.

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

### **Fertilidade**

O efeito de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> pode afetar o potencial reprodutivo.

### **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.

### **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 vivas não devem ser administradas concomitantemente a **Stelara**<sup>®</sup>.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

**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.**

**Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.**

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

Armazenar em geladeira (entre 2 °C a 8 °C). Não congelar. Não agitar.

Manter na embalagem original até o final do uso para proteger da luz.

Se necessário, as seringas preenchidas e as canetas aplicadoras preenchidas de **Stelara**<sup>®</sup> poderão também ser armazenadas em temperatura ambiente até 30°C por um período único máximo de até 30 dias na embalagem original com proteção contra a luz.

Registre a data em que a seringa preenchida ou a caneta aplicadora preenchida foi removida pela primeira vez do refrigerador e a nova data de vencimento na embalagem no espaço fornecido. A nova data de vencimento não deve exceder a data de vencimento original impressa na embalagem.

Depois que uma seringa ou uma caneta aplicadora preenchida tiver sido armazenada em temperatura ambiente, não devem voltar para o refrigerador. Descarte a seringa ou a caneta aplicadora preenchida caso não seja usada dentro de 30 dias do armazenamento em temperatura ambiente.

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**<sup>®</sup> é fornecido como solução estéril em frasco-ampola de vidro ou seringa preenchida e também em caneta aplicadora 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.**

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

### **Dosagem**

**É recomendado adquirir uma agulha de calibre 27G x ½ (13 x 38 mm) mm para administração subcutânea de Stelara**<sup>®</sup>.

### **Psoríase em placa - Adultos**

Para o tratamento da psoríase em placa **Stelara**<sup>®</sup> é administrado por injeção subcutânea. 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. 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.

#### **Doença de Crohn e colite ulcerativa - Adultos**

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

A primeira administração subcutânea de 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>. Em pacientes que responderam ao tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 130 mg solução injetável.

**População pediátrica,**

**Psoríase em placa 6 anos ou mais**

Para o tratamento de psoríase em placa, **Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado por via subcutânea. A dose recomendada de **Stelara**<sup>®</sup> é baseada no peso corporal como demonstrado abaixo (Tabela 1). **Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado nas Semanas 0 e 4 e depois a cada 12 semanas. A caneta aplicadora preenchida não é recomendada para uso em pacientes pediátricos.

**Tabela 1: Dose Recomendada de Stelara<sup>®</sup> 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,

\* 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<sup>®</sup> 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 - 6 anos ou mais

Regime de tratamento subcutâneo:

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

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

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

### **Doença de Crohn – 2 anos ou mais**

#### **Pacientes pesando ao menos 40 kg**

Durante o tratamento, a primeira dose de aproximadamente 6 mg/kg de **Stelara**<sup>®</sup> será administrada pelo seu médico através de um gotejamento em uma veia do seu braço (infusão intravenosa). Após a dose inicial, você receberá a próxima dose de 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup> após 8 semanas e, posteriormente, a cada 12 semanas por meio de uma injeção sob a pele (por via subcutânea).

Em alguns pacientes, após a primeira injeção sob a pele, 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup> podem ser administrados a cada 8 semanas. Seu médico decidirá quando você deverá receber a próxima dose.

#### **Pacientes com peso inferior a 40 kg**

Durante o tratamento, o seu médico calculará a dose de infusão intravenosa recomendada de 250 mg/m<sup>2</sup> para você com base na sua área de superfície corporal (ASC). Esta será administrada pelo seu médico através de um gotejamento em uma veia do seu braço (infusão intravenosa). Após a dose inicial, o seu médico calculará a próxima dose de 60 mg/m<sup>2</sup> com base na sua área de superfície corporal. Você receberá esta dose de **Stelara**<sup>®</sup> após 8 semanas e, posteriormente, a cada 12 semanas por meio de uma injeção sob a pele (por via subcutânea).

Em alguns pacientes, após a primeira injeção sob a pele, a dose de **Stelara**<sup>®</sup> de 60 mg/m<sup>2</sup> na ASC pode ser administrada a cada 8 semanas. O seu médico decidirá quando você deverá receber a sua próxima dose.

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

A caneta aplicadora preenchida não é recomendada para uso em pacientes pediátricos.

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

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser utilizado sob supervisão e orientação médica. **Stelara**<sup>®</sup> 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.

Em pacientes pediátricos, é recomendado que **Stelara**<sup>®</sup> seja administrado por um profissional da saúde. A caneta aplicadora preenchida não foi estudada na população pediátrica e não é recomendada para uso em pacientes pediátricos.

## A) Instruções para o uso da seringa preenchida

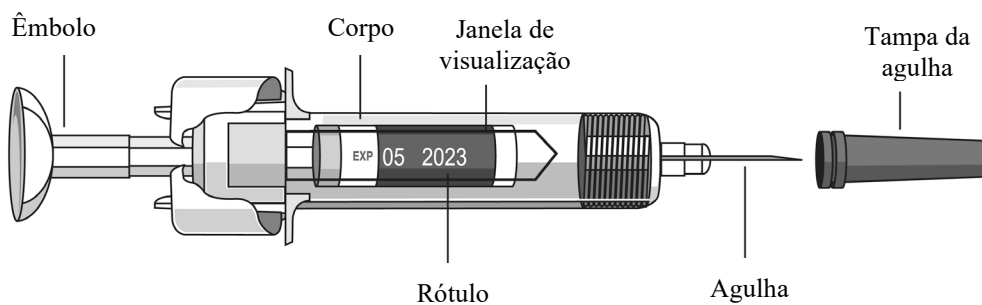
Para reduzir o risco de perfurações acidentais com a agulha, cada seringa preenchida é equipada com um dispositivo de proteção da agulha que é ativado automaticamente para cobrir a agulha após a liberação completa do conteúdo da seringa.

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.

Os pacientes devem ser instruídos a injetar a quantidade prescrita de **Stelara**<sup>®</sup> subcutâneo de acordo com as instruções fornecidas na bula 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. Cada seringa preenchida é fornecida apenas para dose única. Os pacientes poderão enfrentar resistência durante a injeção. É importante orientar os pacientes a injetar a quantidade completa para receberem 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup>.

Não injetar **Stelara**<sup>®</sup> em áreas nas quais a pele esteja sensível, machucada, vermelha, dura, grossa, escamosa ou afetada por psoríase.

### 1. Preparação para o uso da seringa preenchida



#### Retirar a seringa de **Stelara**<sup>®</sup> da geladeira

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

#### Verificação da data de validade de **Stelara**<sup>®</sup>

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.

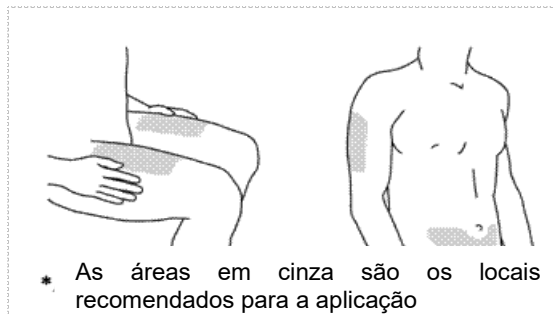
**NÃO REMOVA** a tampa da agulha da seringa preenchida.

**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.



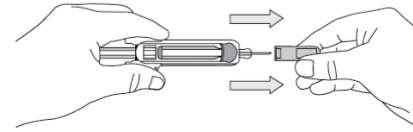
### **Preparação do local da injeção**

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.

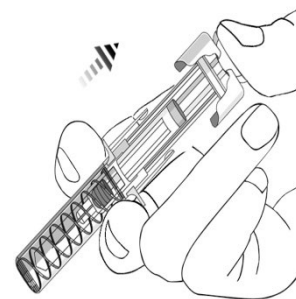
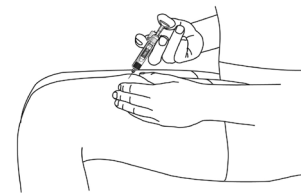
### Aplicação da injeção

**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.

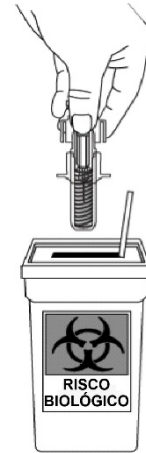
**Quando o êmbolo atingir o final do corpo da seringa** e todo o medicamento tiver sido injetado, solte a prega de pele e remova gentilmente a agulha. Após o término da injeção, o dispositivo de proteção da agulha irá automaticamente se estender sobre a agulha e travar à medida que você soltar o êmbolo.



### 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 da caneta aplicadora preenchida

Para reduzir o risco de perfurações acidentais com a agulha, cada caneta aplicadora preenchida é equipada com um dispositivo de proteção da agulha que é ativado automaticamente para cobrir a agulha após você ter administrado a injeção e o injetor ser levantado.

Não agite a caneta aplicadora 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.

Os pacientes devem ser instruídos a injetar a quantidade prescrita de **Stelara**<sup>®</sup> subcutâneo de acordo com as instruções fornecidas na bula do paciente. O revestimento da agulha dentro da tampa inferior da caneta aplicadora preenchida contém borracha natural seca (um derivado de látex), que pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex. Cada caneta aplicadora preenchida é fornecida apenas para dose única. Os pacientes poderão enfrentar resistência durante a injeção. É importante orientar os pacientes a injetar a quantidade completa para receberem 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup>.

Não injetar **Stelara**<sup>®</sup> em áreas nas quais a pele esteja sensível, machucada, vermelha, dura, grossa, escamosa ou afetada por psoríase.

Antes da injeção, retire a caneta aplicadora preenchida de **Stelara**<sup>®</sup> do refrigerador e permita que o medicamento atinja temperatura ambiente (30 minutos) sem remover a tampa da agulha.

Inspeção o **Stelara**<sup>®</sup> visualmente para materiais particulados e descoloração antes da administração. **Stelara**<sup>®</sup> é uma solução incolor a amarelo claro e pode conter algumas pequenas partículas translúcidas ou brancas. Não use **Stelara**<sup>®</sup> se estiver descolorido ou turvo, ou se houver outras partículas presentes. **Stelara**<sup>®</sup> não contém conservantes; portanto, descarte qualquer produto não utilizado que permaneça no injetor da caneta aplicadora preenchida.

### 1) Preparação para o uso da caneta aplicadora preenchida



Você vai precisar destes suprimentos:

Fornecidos na embalagem:

- Caneta aplicado preenchida

Não fornecidos na embalagem:

- 1 algodão higienizante ou compressa de gaze embebidos em álcool

- 1 bola de algodão ou compressa de gaze
- 1 curativo adesivo
- 1 recipiente para objetos cortante (vide Etapa 3)

### Importante

O médico é responsável por decidir se o paciente ou um cuidador poderá aplicar as injeções de **Stelara**<sup>®</sup> em casa, após receber treinamento sobre o modo correto de preparar e injetar **Stelara**<sup>®</sup> usando a caneta aplicadora preenchida antes de tentar a injeção.

Cada caneta aplicadora preenchida só pode ser usada uma vez. Descarte-a fora (ver Passo 3) após a utilização, mesmo que ainda reste medicamento.

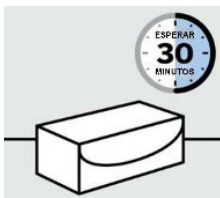
Não reutilize a caneta aplicadora preenchida.

Leia estas instruções para uso antes de usar a caneta aplicadora preenchida de **Stelara**<sup>®</sup> e a cada vez que tiver uma nova administração. Podem haver novas informações. Converse com seu paciente sobre sua condição médica e seu tratamento. Leia também a bula do Paciente com cuidado antes de iniciar a injeção e discuta quaisquer perguntas que o paciente possa ter.

Conservar na geladeira entre 2° a 8°C. Se necessário, conservar em temperatura ambiente até 30°C por até 30 dias na embalagem original. Não retorne à geladeira depois de armazenado em temperatura ambiente.

Não congele sua caneta aplicadora preenchida.

### 1. Preparação da Injeção de **Stelara**<sup>®</sup>



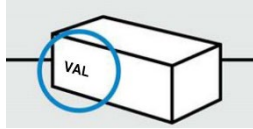
#### Coletar as embalagens

Caso esteja refrigerada, remover a embalagem da caneta aplicadora preenchida do refrigerador e colocar em uma superfície plana.

Deixar em **temperatura ambiente por no mínimo 30 minutos** antes do uso.

**Não** aquecer de nenhum outro modo.

Se sua dose for de 90 mg, você receberá uma caneta aplicadora preenchida de 90 mg.

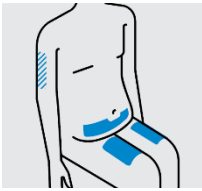


### Verificar a data de vencimento (“VAL”) e os lacres nas embalagens

**Não** usar sua caneta aplicadora preenchida se os lacres da embalagem estiverem violados ou se a data de validade estiver vencida.

**Não** usar sua caneta aplicadora preenchida se ela tiver sido mantida em temperatura ambiente por mais de 30 dias ou se tiver sido armazenada acima de 30°C.

### Escolha o local de injeção



Selecione as seguintes áreas para sua injeção:

- Parte frontal das coxas
- Região inferior do abdômen , exceto por uma área de 2 polegadas próxima

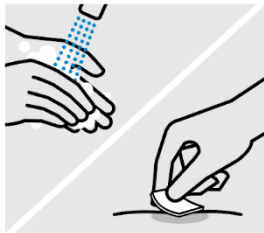
do seu umbigo (na barriga)

Se outra pessoa estiver administrando a injeção, também poderá ser usada:

- Parte de trás dos braços

**Não** injetar em uma área da pele que seja sensível, esteja com hematomas, vermelha ou esteja endurecida.

**Usar um local de injeção diferente para cada injeção.**



### Lavar as mãos

Lave bem suas mãos com sabonete e água morna.

### Limpeza do local da injeção

Limpe o local de injeção escolhido com gaze com álcool e espere secar.

**Não** toque, ventile, ou sopre o local da injeção após ter limpadado.

### Inspeção o líquido na janela de visualização



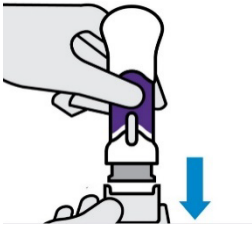
Escolha uma superfície de trabalho plana, limpa e bem iluminada.

Retire a caneta aplicadora preenchida da embalagem e verifique se há danos.

Verifique o líquido na janela de visualização. O líquido deve estar **limpo e incolor a levemente amarelo** e poderá conter **pequenas partículas brancas ou claras e uma ou mais bolhas de ar**. Isso é normal.

**Não** injetar se o líquido estiver congelado, turvo, descolorido ou tiver partículas grandes.

## 2. Injetando Stelara®



**Remova a tampa inferior**

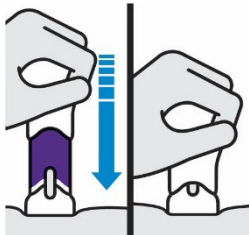
**Mantenha as mãos afastadas da proteção da agulha** depois da remoção da tampa.

É normal ver algumas gotas de líquido.

**Injetar Stelara® dentro de 5 minutos após remover a tampa.**

**Não** coloque a tampa de volta, pois isso pode danificar a agulha.

**Não** use a caneta aplicadora preenchida se ela tiver caído após a remoção da tampa.



**Posicione diretamente sobre a pele. Pressione o êmbolo para baixo por completo até que o corpo roxo não esteja visível.**

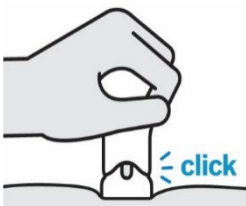
**NÃO LEVANTE A CANETA APLICADORA PREENCHIDA durante a injeção!**

A proteção da agulha será bloqueada, mostrando uma fita amarela, e a dose completa não será administrada.

Você poderá ouvir um clique quando a injeção começar. Continue pressionando.

**Se sentir resistência, continue pressionando. Isso é normal.**

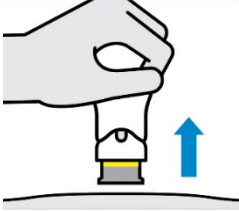
A medicação é injetada conforme você pressiona. Faça isso a uma velocidade que seja confortável para você.



**Confirme se sua injeção foi concluída**

Sua injeção é concluída quando:

- **O corpo roxo não está visível.**
- Você não consegue mais pressionar para baixo.
- Você ouvir um clique.



#### Levante a caneta aplicadora

- A fita amarela indica que a proteção da agulha está bloqueada.

### 3. Depois da injeção

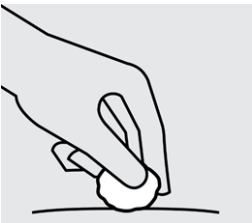


**Descarte a caneta aplicadora preenchida usada.** Coloque sua caneta aplicadora preenchida usada em um recipiente para descarte de objetos cortantes imediatamente após o uso.

**Não** jogue fora (descarte) suas canetas aplicadoras preenchidas em lixo domiciliar.

**Não** recicle seu recipiente para descarte de objetos cortantes usado.

**Para mais informações, consulte “Descarte da caneta aplicadora preenchida”.**



#### Verifique o local da injeção

Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou líquido no local da injeção. Isso é normal. Mantenha pressão sobre o local da injeção com uma bola de algodão ou gaze até que o sangramento pare.

**Não** esfregue o local da injeção.

Se necessário, cubra o local da injeção com um curativo.

#### Descarte da caneta aplicadora preenchida

Se você não tiver um recipiente para descarte de objetos cortantes, poderá usar um recipiente doméstico que seja:

- Feito de plástico resistente.
- Resistente a perfurações e possar fechado com uma tampa hermética, sem que objetos cortantes possam sair objetos cortantes.
- Vertical e estável durante o uso.

- Resistente a vazamentos.
- E devidamente rotulado para alertar sobre resíduos perigosos dentro do recipiente.

Quando o recipiente para descarte de objetos cortantes estiver quase cheio, siga as diretrizes de acordo com as instruções legais sobre a maneira correta de descartá-lo.

### **C) Instruções para o uso do frasco-ampola**

Os pacientes deverão ser instruídos a 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 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<sup>®</sup>**

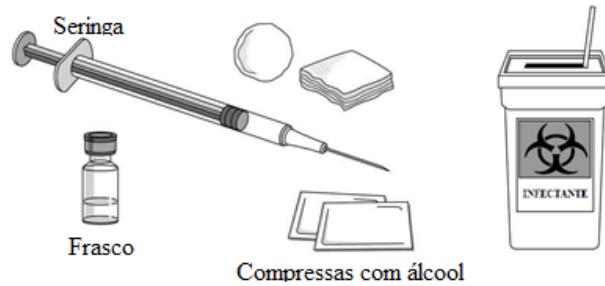
Abra a embalagem e remova o frasco-ampola. Verifique o prazo de validade no frasco-ampola e no cartucho. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

##### **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.



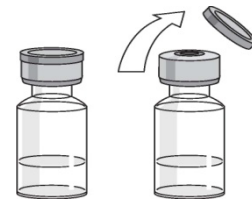
### Preparação do local de aplicação

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

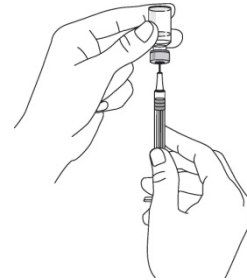
**Remova a tampa da parte superior do frasco-ampola, mas não remova a tampa de borracha.** Limpe a tampa de borracha com uma compressa com álcool.

**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

peessoas, 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 uestequinumabe, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com uestequinumabe 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**<sup>®</sup>, em 14 estudos de fase 2 e 3 controlados em 6710 pacientes (4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, 1749 pacientes com doença de Crohn e 826 com colite ulcerativa em UC-1 e UC-2), com duração de exposição ao **Stelara**<sup>®</sup> apresentada na tabela a seguir.

<b>Tabela 2: Exposição de longo prazo ao Stelara<sup>®</sup> em estudos clínicos fase 2 e fase 3</b>	
<b>Exposição</b>	<b>Número de pacientes</b>
6 meses	4577 <sup>a</sup>
1 ano	3648 <sup>a</sup>
≥ 4 anos	2194 <sup>b</sup>
≥ 5 anos	1148 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Número total de pacientes em estudos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa.

<sup>b</sup> Número de pacientes com psoríase, artrite psoriática e doença de Crohn.

As reações adversas mais comuns (> 5%) em períodos controlados dos estudos clínicos de **Stelara**<sup>®</sup> em todas as indicações com **Stelara**<sup>®</sup> foram nasofaringite e cefaleia. A maioria foi considerada leve e não necessitou descontinuação do medicamento. O perfil de segurança global de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> (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 15227 pacientes/ano expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 2,3 anos para os estudos de colite ulcerativa. A taxa de infecções foi de 0,85 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A taxa de infecções graves foi de 0,02 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> (289 infecções graves em 15227 pacientes/ano de acompanhamento) e incluiu pneumonia, abscesso 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**<sup>®</sup> (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**<sup>®</sup> (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 15205 pacientes-anos expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para doença de Crohn e 2,3 anos para os estudos de colite ulcerativa. Malignidades, excluindo cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 76 pacientes de 15205 pacientes-anos de acompanhamento (incidência de 0,50 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>). A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,46 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (56 pacientes de 11545 pacientes-anos de acompanhamento). A incidência de malignidades reportada em pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,94 (intervalo de confiança de 95%: 0,73 - 1,18), ajustado para idade, sexo e raça]. As malignidades mais frequentemente observadas, além de câncer de pele não-melanoma, foram de próstata, melanoma, colorretal e de mama. 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão.

### **Imunogenicidade**

Nos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, até 12,4% dos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> 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. A maioria dos pacientes que foram positivos para anticorpos contra o ustequinumabe tinha anticorpos neutralizantes. 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**<sup>®</sup> 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.

### **Pacientes Pediátricos a partir de 2 anos de idade com Doença de Crohn**

A segurança do ustequinumabe foi estudada em um estudo de fase 1 e um estudo de fase 3, em pacientes pediátricos com doença de Crohn ativa moderada a grave até as semanas 240 e 68, respectivamente. O perfil de segurança neste grupo (n = 135), foi semelhante ao observado em estudos anteriores em adultos com doença de Crohn.

### **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”).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: pênfigoide bolhoso (doença autoimune cutânea crônica com bolhas que podem causar coceiras na pele) e lúpus eritematoso cutâneo (um tipo de lúpus que causa lesões na pele).

\*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.

\*\* Algumas pessoas com síndrome alfa-gal ou com IgE anti-alfa-gal já tiveram reações alérgicas graves. Na maioria dos casos, essas reações aconteceram logo na primeira aplicação. Informe seu médico antes do tratamento se você tiver alergia a alfa-gal ou ter sido diagnosticado com síndrome alfa-gal (um tipo de alergia alimentar a certas carnes ou produtos de origem animal).

**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**

Registro: 1.1236.3394

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

Produzido por:

Cilag AG - Schaffhausen - Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - São José dos Campos - Brasil

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

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

**Innovative Medicine**  
**InfoCenter**

InfoCenterBR@its.jnj.com  
0800 701 1851

® Marca Registrada

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/06/2026.



CCDS 2602

EUPI 2604

VP TV 19.0

HISTÓRICO DE BULAS											Johnson & Johnson Innovative Medicine
Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas				
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
Stelara (ustequinumabe)	26/3/2013	0227847/13-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/3/2013	0211748/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/3/2013	VP: Todos VPS: Todos	VP/VPS	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	23/6/2014	0491681/14-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/4/2014	0338576/14-1	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	30/4/2014	VP: 6 e Dizeres Legais VPS: 8 e Dizeres Legais	VP01/VP01	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	27/2/2015	0179069/15-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/2/2015	0179069/15-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/2/2015	VP: 8 VPS: 9	VP02/VP02	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	04/05/2016	1459830/16-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	28/12/2012	0005497/13-6 e 0410413/13-7	1935 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Acondicionamento Primário 10373 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Princípio Ativo	25/08/2014 e 22/06/2015	VP: 6 VPS: 8	VP03/VP03	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	04/05/2016	1461565/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2013	0459134/13-8	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	21/3/2016	VP: Composição, 1, 2, 6 e 8 VPS: Composição, 1, 2, 3, 8 e 9	VP04/VP04	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	20/1/2017	0106040/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	29/1/2014	0074009/14-8	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	16/1/2017	VP: 1 e 8 VPS: 1, 2, 3 e 8	VP05/VP05	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	02/12/2017	0234916/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/12/2017	0234916/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/12/2017	VP: Composição, 5 e Dizeres legais VPS: Composição, 7, 9 e Dizeres Legais	VP06/VP06	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	06/02/2017	1086875/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/02/2017	1086875/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/02/2017	VP: 8 VPS: 2 e 9	VP07/VP07	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	09/05/2017	1889158/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/3/2016	1442650/16-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	09/04/2017	VP: 6 e 8 VPS: 2, 5, 8 e 9	VP08/VP08	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	01/12/2018	0029744/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2018	0029744/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2018	VP: 8 VPS: 9	VP09/VP09	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	31/01/2018	0077157/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/01/2018	0077157/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/01/2018	VP: Apresentação, Composição, 2, 4, 5, 6 e 8 VPS: Apresentação, Composição, 2, 3, 8 e 9	VP09.1/VP09.1	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	18/7/2018	0574313/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/2018	0574313/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/2018	VP: 8 VPS: 9	VP10/VP10	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	12/11/2018	1165680/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2018	1165680/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2018	VP: Apresentações, 5, 6 e Dizeres Legais VPS: Apresentações, 7, 8 e Dizeres Legais	VP11/VP11	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	03/01/2019	0194518/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	0194518/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP12/VP12	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	30/10/2019	2641668/19-9	PROD10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	0199899/19-4	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	29/10/2019	VP: 1, 2, 4, 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 1, 2, 3, 5, 8, 9 e Dizeres Legais	VPTV2.0/VPSTV2.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	16/1/2020	0157367/20-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/9/2019	2273163/19-6 e 2273169/19-5	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	01/06/2020	VP: 1, 4, 5, 6, 8 e dizeres legais VPS: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, dizeres legais	VPTV3.0/VPSTV3.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML	

Stelara (ustequinabe)	17/1/2020	0165408/20-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/9/2019	2273163/19-6 e 2273169/19-5	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	01/06/2020	VP: 1, 4, 5, 6, 8 e dizeres legais VPS: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, dizeres legais	VPTV3.0/VPSTV3.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	18/2/2020	0505777/20-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	29/11/2019	3326002/19-8	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	02/10/2020	VPS: 7, Dizeres Legais VP: Dizeres Legais	VPTV4.0/VPSTV4.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	15/05/2020	1529342/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/05/2019	0473076/19-3	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos.	16/04/2020	VP: - VPS: 2	VPTV5.0/VPSTV5.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	09/03/2020	2989849/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2020	2989849/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2020	VP: 8 VPS: 9	VPTV6.0/VPSTV6.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	26/02/2021	0774018/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/02/2021	0774018/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/02/2021	VP: - VPS: 2, 9	VPTV7.0/VPSTV7.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	03/06/2022	4255163/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2022	4255163/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2022	VP: 4 VPS: 5 e 6	VPTV8.0/VPSTV 8.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	18/07/2022	0742656/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2023	0742656/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2023	VP: 4 VPS: 5	VPTV9.0/VPSTV 9.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	13/12/2023	1413132/23-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/03/2023	0317621/23-5	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	13/11/2023	VP: 1, 5, 6 VPS: 1, 2, 7, 8, 9	VPTV10/VPSTV10	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	06/05/2024	0595237/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/05/2024	0595237/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/05/2024	VP: 2, 4, 6 VPS: 2, 3, 6	VPTV11/VPSTV11	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	18/07/2024	0984799/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2024	0984799/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/24	VPS: 5 VP: 4	VPTV12.0/VPSTV12.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	11/12/2024	1694645/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/12/2024	1694645/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/12/24	VPS: 5 e 6 VP: 4	VPTV13.0/VPSTV13.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	10/04/2025	0497950/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/04/2025	0497950/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/04/2025	VPS: Identificação do medicamento, 2,3, 5, 7, 9 e Dizeres Legais VP: Identificação do medicamento, 4, 5, 8 e Dizeres Legais	VPTV14.0/VPSTV14.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	24/07/2025	0965435/25-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2025	0965435/25-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2025	VPS: - VP: 4	PV VPTV15.0/PV VPSTV15.0 MS VPTV15.0/MS VPSTV15.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	11/09/2025	1205643/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/09/2025	1205643/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/09/2025	VPS: 9 VP: 8	PV VPTV16.0/PV VPSTV16.0 MS VPTV16.0/MS VPSTV16.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	17/11/2025	1506853/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2024	1506853/25-1	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da Descrição ou Composição do Produto Terminado	30/06/2025	VPS: Identificação do medicamento, 2, 5, 7 e 8 VP: Identificação do medicamento, 4, 5 e 6	PV VPTV17.0/PV VPSTV17.0 MS VPTV17.0/MS VPSTV17.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI

Stelara (ustequinumabe)	26/03/2026	0291236/26-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2026	0291236/26-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2026	VPS: 9 VP: 8	PV VPSTV18.0/PV VPSTV18.0 MS VPSTV18.0/MS VPSTV18.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI
Stelara (ustequinumabe)	02/06/2026	xxxxxxx/xx-x	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/08/2025	1150904/25-0	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	01/06/2026	VPS: 1, 2, 3, 5, 8 e 9 VP: 1, 4, 6 e 8	PV VPSTV19.0/PV VPSTV19.0 MS VPSTV19.0/MS VPSTV19.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI

**STELARA®**  
(ustequinumabe)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

45 mg / 0,5 mL

## **Versão para o Mercado Público**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Stelara**<sup>®</sup>

Solução Injetável

ustequinumabe

## APRESENTAÇÕES

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

## COMPOSIÇÃO

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

##### População pediátrica

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes com 6 anos ou mais.

### **Doença de Crohn**

#### **Adultos**

**Stelara**<sup>®</sup> 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.

#### **População pediátrica**

**Stelara**<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de pacientes pediátricos com Doença de Crohn ativa de moderada a grave, a partir dos 2 anos de idade ou mais, que tiveram uma resposta inadequada ou foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos.

### **Colite Ulcerativa**

**Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> é um anticorpo monoclonal IgG1<sub>kappa</sub> completamente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade 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 essas citocinas se liguem 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 pré-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 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 (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.

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 IFN $\gamma$  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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> não é indicado para pessoas com hipersensibilidade grave ao uestequinumabe 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**<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 progressiva 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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

##### 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 (vide “Quais os males que este medicamento pode causar?”).

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

### **Respiratória**

Casos de alveolite alérgica, pneumonia eosinofílica e pneumonia organizativa não infecciosa foram reportados 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 vivas 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 vivas 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 vacinas não-vivas.

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

**Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.**

### **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>. Nos estudos em doença de Crohn e colite ulcerativa, a segurança ou eficácia de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> ou quando há transição a partir de outros agentes biológicos.

### **Exposição infantil in utero**

**Stelara**<sup>®</sup> pode passar para o seu leite materno em uma quantidade muito baixa. Se você usou **Stelara**<sup>®</sup> 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**<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**

**Stelara**<sup>®</sup> não é recomendado para uso em crianças menores de 6 anos de idade com psoríase em placa e artrite psoriásica, 2 anos com doença de Crohn, ou para uso em jovens menores de 18 anos com colite ulcerativa, pois não foi estudado nessas faixas etárias

#### **Pacientes idosos**

Dos 6710 pacientes expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> havia 340 com idade igual ou superior a 65 anos (incluindo 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.

### **Gravidez, Amamentação e Fertilidade**

#### **Gravidez (Categoria B)**

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  $C_{\text{máx}}$  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**<sup>®</sup>, 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**<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.

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser administrado a mulheres grávidas somente se o benefício for claramente superior ao risco.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Stelara**<sup>®</sup> atravessa a placenta e foi detectado no sangue de bebês nascidos de pacientes do sexo feminino tratados com **Stelara**<sup>®</sup> durante a gravidez. O impacto clínico disto é desconhecido, no entanto, o risco de infecção em bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> pode aumentar após o nascimento.

A administração de vacinas vivas (como a vacina BCG) a bebês expostos in utero ao **Stelara**<sup>®</sup> não é recomendada durante seis meses após o nascimento ou até que os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> sejam indetectáveis no bebê. Se houver um benefício clínico claro para o bebê, a administração de uma vacina viva pode ser considerada mais cedo, se os níveis séricos de **Stelara**<sup>®</sup> no bebê forem indetectáveis.

### **Amamentação**

Poucos dados da literatura sugerem que **Stelara**<sup>®</sup> é excretado no leite materno de humanos em uma quantidade muito baixa. Não se sabe se **Stelara**<sup>®</sup> é absorvido sistemicamente após a ingestão. 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.

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

### **Fertilidade**

O efeito de **Stelara**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> pode afetar o potencial reprodutivo.

### **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.

### **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 vivas não devem ser administradas concomitantemente a **Stelara**<sup>®</sup>.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

**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.**

**Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.**

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

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Não congelar. Não agitar.

Manter na embalagem original até o final do uso para proteger da luz.

Se necessário, as seringas preenchidas de **Stelara**<sup>®</sup> poderão também ser armazenadas em temperatura ambiente até 30°C por um período único máximo de até 30 dias na embalagem original com proteção contra a luz.

Registre a data em que a seringa preenchida for removida pela primeira vez do refrigerador e a nova data de vencimento na embalagem no espaço fornecido. A nova data de vencimento não deve exceder a data de vencimento original impressa na embalagem.

Depois que uma seringa preenchida tiver sido armazenada em temperatura ambiente, não deve voltar para o refrigerador.

Descarte a seringa preenchida caso não seja usada dentro de 30 dias do armazenamento em temperatura ambiente.

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**<sup>®</sup> é fornecido como solução estéril em seringa preenchida, ambos para uso único. **Stelara**<sup>®</sup> 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**

É recomendado adquirir uma agulha de calibre 27G x ½ (13 x 38 mm) mm para administração subcutânea de Stelara®.

### **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 - Adultos**

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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>. Em pacientes que responderam ao tratamento com **Stelara**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 130 mg solução injetável.

## **População pediátrica**

### **Psoríase em placa - 6 anos ou mais**

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

<b>Tabela 1: Dose Recomendada de Stelara<sup>®</sup> para psoríase pediátrica</b>		
<b>Peso</b>	<b>Dose Recomendada</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>
< 60 kg	0,75 mg/kg*	frasco
≥ 60 a ≤ 100 kg	45 mg	Seringa preenchida, frasco

> 100 kg	90 mg	Seringa preenchida
* 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 - 6 anos ou mais

Regime de tratamento subcutâneo:

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

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

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

### Doença de Crohn – 2 anos ou mais

#### Pacientes pesando ao menos 40 kg

Durante o tratamento, a primeira dose de aproximadamente 6 mg/kg de **Stelara**<sup>®</sup> será administrada pelo seu médico através de um gotejamento em uma veia do seu braço (infusão intravenosa). Após a dose inicial, você receberá a próxima dose de 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup> após 8 semanas e, posteriormente, a cada 12 semanas por meio de uma injeção sob a pele (por via subcutânea).

Em alguns pacientes, após a primeira injeção sob a pele, 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup> podem ser administrados a cada 8 semanas. Seu médico decidirá quando você deverá receber a próxima dose.

### **Pacientes com peso inferior a 40 kg**

Durante o tratamento, o seu médico calculará a dose de infusão intravenosa recomendada de 250 mg/m<sup>2</sup> para você com base na sua área de superfície corporal (ASC). Esta será administrada pelo seu médico através de um gotejamento em uma veia do seu braço (infusão intravenosa). Após a dose inicial, o seu médico calculará a próxima dose de 60 mg/m<sup>2</sup> com base na sua área de superfície corporal. Você receberá esta dose de **Stelara**<sup>®</sup> após 8 semanas e, posteriormente, a cada 12 semanas por meio de uma injeção sob a pele (por via subcutânea).

Em alguns pacientes, após a primeira injeção sob a pele, a dose de **Stelara**<sup>®</sup> de 60 mg/m<sup>2</sup> na ASC pode ser administrada a cada 8 semanas. O seu médico decidirá quando você deverá receber a sua próxima dose.

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

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

**Stelara**<sup>®</sup> deve ser utilizado sob supervisão e orientação médica. Em pacientes pediátricos, é recomendado que **Stelara**<sup>®</sup> seja administrado por um profissional da saúde. **Stelara**<sup>®</sup> 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.

#### **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.

Os pacientes devem ser instruídos a injetar a quantidade prescrita de **Stelara**<sup>®</sup> subcutâneo de acordo com as instruções fornecidas na bula 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— Cada seringa preenchida é fornecida apenas para dose única. Os pacientes poderão enfrentar resistência durante a injeção. É importante orientar os pacientes a injetar a quantidade completa para receberem 45 mg ou 90 mg de **Stelara**<sup>®</sup>.

Não injetar **Stelara**<sup>®</sup> em áreas nas quais a pele esteja sensível, machucada, vermelha, dura, grossa, escamosa ou afetada por psoríase.

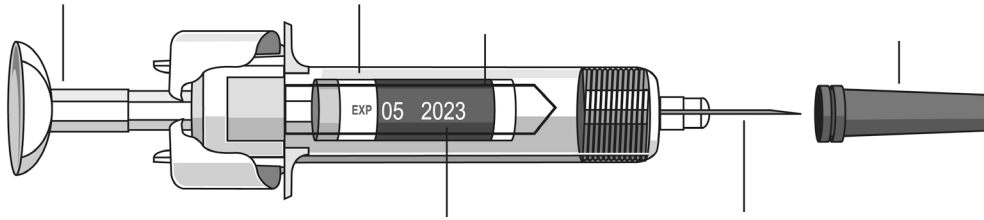
#### **1. Preparação para o uso da seringa preenchida**

Êmbolo

Corpo

Janela de  
visualização

Tampa da  
agulha



### **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.

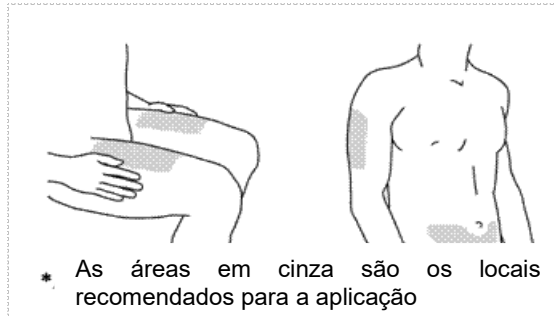
**NÃO REMOVA** a tampa da agulha da seringa preenchida.

**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.



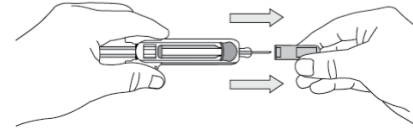
### Preparação do local da injeção

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.



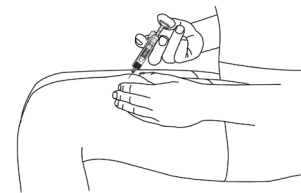
Nota: a tampa da agulha **NÃO** deve ser removida até você estar pronto para aplicar a dose. Não use a seringa se ela cair sem a tampa da agulha. Se você deixar a seringa cair sem a tampa da agulha, contate seu médico.

#### Aplicação da injeção

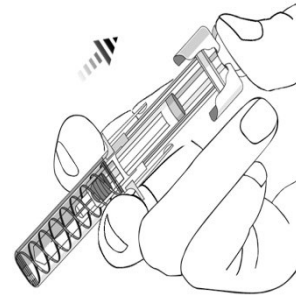
**Gentilmente**, segure uma prega de pele entre o dedão e o indicador. Não aperte.

#### 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.



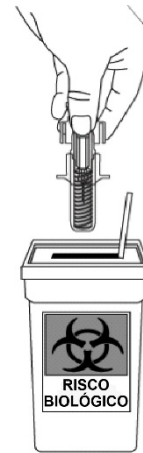
**Quando o êmbolo atingir o final do corpo da seringa** e todo o medicamento tiver sido injetado, solte a prega de pele e remova gentilmente a agulha. Após o término da injeção, o dispositivo de proteção da agulha irá automaticamente se estender sobre a agulha e travar à medida que você soltar o êmbolo.



#### **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 uestequinumabe, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com uestequinumabe 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**<sup>®</sup>, em 14 estudos de fase 2 e 3 controlados em 6710 pacientes (4135 pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, 1749 pacientes com doença de Crohn e 826 com colite ulcerativa em UC-1 e UC-2), com duração de exposição ao **Stelara**<sup>®</sup> apresentada na tabela a seguir.

<b>Tabela 2: Exposição de longo prazo ao Stelara<sup>®</sup> em estudos clínicos fase 2 e fase 3</b>	
<b>Exposição</b>	<b>Número de pacientes</b>
6 meses	4577 <sup>a</sup>
1 ano	3648 <sup>a</sup>
≥ 4 anos	2194 <sup>b</sup>
≥ 5 anos	1148 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Número total de pacientes em estudos de psoríase, artrite psoriásica, doença de Crohn e colite ulcerativa.

<sup>b</sup> Número de pacientes com psoríase, artrite psoriática e doença de Crohn.

As reações adversas mais comuns (> 5%) em períodos controlados dos estudos clínicos de **Stelara**<sup>®</sup> em todas as indicações com **Stelara**<sup>®</sup> foram nasofaringite e cefaleia. A maioria foi considerada leve e não necessitou

descontinuação do medicamento. O perfil de segurança global de **Stelara**<sup>®</sup> 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 gastrointestinais: 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> (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 15227 pacientes /ano expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para os estudos de doença de Crohn e 2,3 anos para os estudos de colite ulcerativa. A taxa de infecção foi de 0,85 por paciente/ano de acompanhamento nos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>. A taxa de infecções graves foi de 0,02 por paciente/ano de acompanhamento em pacientes tratados com o **Stelara**<sup>®</sup> (289 infecções graves em 15227 pacientes/ano de acompanhamento) e incluiu pneumonia, abscesso 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**<sup>®</sup> (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**<sup>®</sup> (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 15205 pacientes-anos expostos ao **Stelara**<sup>®</sup> em 6710 pacientes, a mediana de acompanhamento foi de 1,2 anos; 1,7 anos para os estudos de doença psoriásica, 0,6 anos para doença de Crohn e 2,3 anos para os estudos de colite ulcerativa. Malignidades, excluindo cânceres de pele não-melanoma, foram relatadas em 76 pacientes de 15205 pacientes-anos de acompanhamento (incidência de 0,50 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup>). A incidência de câncer de pele não-melanoma foi de 0,46 por 100 pacientes-anos de acompanhamento para pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> (56 pacientes de 11545 pacientes-anos de acompanhamento). A incidência de malignidades reportada

em pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> foi comparável à incidência esperada na população geral [taxa de incidência padronizada = 0,94 (intervalo de confiança de 95%: 0,73 - 1,18), ajustado para idade, sexo e raça]. As malignidades mais frequentemente observadas, além de câncer de pele não-melanoma, foram de próstata, melanoma, colorretal e de mama. 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> relataram eventos adversos que ocorreram durante ou uma hora após a infusão.

### **Imunogenicidade**

Nos estudos clínicos de psoríase e artrite psoriásica, até 12,4% dos pacientes tratados com **Stelara**<sup>®</sup> 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. A maioria dos pacientes que foram positivos para anticorpos contra o ustequinumabe tinha anticorpos neutralizantes. 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**<sup>®</sup> 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.

### **Pacientes Pediátricos a partir de 2 anos de idade com Doença de Crohn**

A segurança do uestequinumabe foi estudada em um estudo de fase 1 e um estudo de fase 3, em pacientes pediátricos com doença de Crohn ativa moderada a grave até as semanas 240 e 68, respectivamente. O perfil de segurança neste grupo (n = 135), foi semelhante ao observado em estudos anteriores em adultos com doença de Crohn.

### **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”).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: pênfigoide bolhoso (doença autoimune cutânea crônica com bolhas que podem causar coceiras na pele) e lúpus eritematoso cutâneo (um tipo de lúpus que causa lesões na pele).

\*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.

\*\* Algumas pessoas com síndrome alfa-gal ou com IgE anti-alfa-gal já tiveram reações alérgicas graves. Na maioria dos casos, essas reações aconteceram logo na primeira aplicação. Informe seu médico antes do tratamento se você tiver alergia a alfa-gal ou ter sido diagnosticado com síndrome alfa-gal (um tipo de alergia alimentar a certas carnes ou produtos de origem animal).

**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**

Registro: 1.1236.3394

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

Produzido por:

Cilag AG - Schaffhausen - Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - São José dos Campos - Brasil

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

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

**Innovative Medicine**  
**InfoCenter**

[InfocenterBR@its.jnj.com](mailto:InfocenterBR@its.jnj.com)  
0800 701 1851

® Marca Registrada

**USO SOB PRESCRIÇÃO.**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/06/2026.**



CCDS 2602

EUPI 2604

VP TV 19.0

HISTÓRICO DE BULAS											Johnson & Johnson Innovative Medicine
Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas				
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
Stelara (ustequinumabe)	26/3/2013	0227847/13-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/3/2013	0211748/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/3/2013	VP: Todos VPS: Todos	VP/VPS	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	23/6/2014	0491681/14-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/4/2014	0338576/14-1	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	30/4/2014	VP: 6 e Dizeres Legais VPS: 8 e Dizeres Legais	VP01/VP01	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	27/2/2015	0179069/15-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/2/2015	0179069/15-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/2/2015	VP: 8 VPS: 9	VP02/VP02	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	04/05/2016	1459830/16-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	28/12/2012	0005497/13-6 e 0410413/13-7	1935 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Acondicionamento Primário 10373 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Princípio Ativo	25/08/2014 e 22/06/2015	VP: 6 VPS: 8	VP03/VP03	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	04/05/2016	1461565/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2013	0459134/13-8	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	21/3/2016	VP: Composição, 1, 2, 6 e 8 VPS: Composição, 1, 2, 3, 8 e 9	VP04/VP04	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	20/1/2017	0106040/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	29/1/2014	0074009/14-8	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	16/1/2017	VP: 1 e 8 VPS: 1, 2, 3 e 8	VP05/VP05	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	02/12/2017	0234916/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/12/2017	0234916/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/12/2017	VP: Composição, 5 e Dizeres legais VPS: Composição, 7, 9 e Dizeres Legais	VP06/VP06	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	06/02/2017	1086875/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/02/2017	1086875/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/02/2017	VP: 8 VPS: 2 e 9	VP07/VP07	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	09/05/2017	1889158/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/3/2016	1442650/16-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	09/04/2017	VP: 6 e 8 VPS: 2, 5, 8 e 9	VP08/VP08	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	01/12/2018	0029744/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2018	0029744/18-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/12/2018	VP: 8 VPS: 9	VP09/VP09	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	31/01/2018	0077157/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/01/2018	0077157/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	31/01/2018	VP: Apresentação, Composição, 2, 4, 5, 6 e 8 VPS: Apresentação, Composição, 2, 3, 8 e 9	VP09.1/VP09.1	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	18/7/2018	0574313/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/2018	0574313/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/2018	VP: 8 VPS: 9	VP10/VP10	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	12/11/2018	1165680/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2018	1165680/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	12/11/2018	VP: Apresentações, 5, 6 e Dizeres Legais VPS: Apresentações, 7, 8 e Dizeres Legais	VP11/VP11	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	03/01/2019	0194518/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	0194518/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	VP: 4 e 8 VPS: 5 e 9	VP12/VP12	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	30/10/2019	2641668/19-9	PROD10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/01/2019	0199899/19-4	1922 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica	29/10/2019	VP: 1, 2, 4, 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 1, 2, 3, 5, 8, 9 e Dizeres Legais	VPTV2.0/VPSTV2.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	
Stelara (ustequinumabe)	16/1/2020	0157367/20-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/9/2019	2273163/19-6 e 2273169/19-5	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	01/06/2020	VP: 1, 4, 5, 6, 8 e dizeres legais VPS: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, dizeres legais	VPTV3.0/VPSTV3.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML	

Stelara (ustequinabe)	17/1/2020	0165408/20-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/9/2019	2273163/19-6 e 2273169/19-5	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso 1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	01/06/2020	VP: 1, 4, 5, 6, 8 e dizeres legais VPS: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, dizeres legais	VPTV3.0/VPSTV3.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	18/2/2020	0505777/20-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	29/11/2019	3326002/19-8	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	02/10/2020	VPS: 7, Dizeres Legais VP: Dizeres Legais	VPTV4.0/VPSTV4.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	15/05/2020	1529342/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/05/2019	0473076/19-3	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos.	16/04/2020	VP: - VPS: 2	VPTV5.0/VPSTV5.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	09/03/2020	2989849/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2020	2989849/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2020	VP: 8 VPS: 9	VPTV6.0/VPSTV6.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	26/02/2021	0774018/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/02/2021	0774018/21-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/02/2021	VP: - VPS: 2, 9	VPTV7.0/VPSTV7.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	03/06/2022	4255163/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2022	4255163/22-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/06/2022	VP: 4 VPS: 5 e 6	VPTV8.0/VPSTV 8.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	18/07/2022	0742656/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2023	0742656/23-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2023	VP: 4 VPS: 5	VPTV9.0/VPSTV 9.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	13/12/2023	1413132/23-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/03/2023	0317621/23-5	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	13/11/2023	VP: 1, 5, 6 VPS: 1, 2, 7, 8, 9	VPTV10/VPSTV10	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	06/05/2024	0595237/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/05/2024	0595237/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/05/2024	VP: 2, 4, 6 VPS: 2, 3, 6	VPTV11/VPSTV11	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	18/07/2024	0984799/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/07/2024	0984799/24-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/7/24	VPS: 5 VP: 4	VPTV12.0/VPSTV12.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	11/12/2024	1694645/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/12/2024	1694645/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/12/24	VPS: 5 e 6 VP: 4	VPTV13.0/VPSTV13.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	10/04/2025	0497950/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/04/2025	0497950/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/04/2025	VPS: Identificação do medicamento, 2,3, 5, 7, 9 e Dizeres Legais VP: Identificação do medicamento, 4, 5, 8 e Dizeres Legais	VPTV14.0/VPSTV14.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	24/07/2025	0965435/25-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2025	0965435/25-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2025	VPS: - VP: 4	PV VPTV15.0/PV VPSTV15.0 MS VPTV15.0/MS VPSTV15.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	11/09/2025	1205643/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/09/2025	1205643/25-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/09/2025	VPS: 9 VP: 8	PV VPTV16.0/PV VPSTV16.0 MS VPTV16.0/MS VPSTV16.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML
Stelara (ustequinabe)	17/11/2025	1506853/25-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2024	1506853/25-1	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da Descrição ou Composição do Produto Terminado	30/06/2025	VPS: Identificação do medicamento, 2, 5, 7 e 8 VP: Identificação do medicamento, 4, 5 e 6	PV VPTV17.0/PV VPSTV17.0 MS VPTV17.0/MS VPSTV17.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI

Stelara (ustequinumabe)	26/03/2026	0291236/26-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2026	0291236/26-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2026	VPS: 9 VP: 8	PV VPSTV18.0/PV VPSTV18.0 MS VPSTV18.0/MS VPSTV18.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI
Stelara (ustequinumabe)	02/06/2026	xxxxxxx/xx-x	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/08/2025	1150904/25-0	11969 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77c. Ampliação de uso	01/06/2026	VPS: 1, 2, 3, 5, 8 e 9 VP: 1, 4, 6 e 8	PV VPSTV19.0/PV VPSTV19.0 MS VPSTV19.0/MS VPSTV19.0	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML 45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML 90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI