**ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

**Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar STELARA® en forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de STELARA®.**

**STELARA® (ustekinumab) inyectable, para uso subcutáneo o intravenoso**
**Aprobación inicial en EE. UU.: 2009**

**----------INDICACIONES Y MODO DE USO----------**

STELARA® es un antagonista de las interleucinas 12 y 23 humanas indicado para tratar pacientes adultos con:

- *psoriasis en placas (PsO)* de moderada a grave que sean candidatos para recibir fototerapia o terapia sistémica; (1.1)
- artritis psoriásica activa (PsA) *; (1.2)*
- *enfermedad de Crohn (CD) moderada a gravemente activa;* (1.3)
- *colitis ulcerosa moderada a gravemente activa.* (1.4)

Pacientes pediátricos de 6 años en adelante con:

- *psoriasis en placas (Ps) de moderada a grave* que sean candidatos para recibir fototerapia o terapia sistémica; (1.1)
- *artritis psoriásica activa (PsA)*; (1.2)

**---------- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN ----------**

Dosis subcutánea recomendada para pacientes adultos con psoriasis (2.1):

| Rango de peso (kilogramos) | Dosis |
|---|---|
| Inferior o igual a 100 kg | 45 mg administrados por vía subcutánea inicialmente y 4 semanas después, seguidos de 45 mg por vía subcutánea cada 12 semanas |
| Más de 100 kg | 90 mg administrados por vía subcutánea inicialmente y 4 semanas después, seguidos de 90 mg por vía subcutánea cada 12 semanas |

Dosis subcutánea recomendada para pacientes pediátricos con psoriasis (6 a 17 años) (2.1): Se recomienda administrar una dosis basada en el peso con la dosis inicial, 4 semanas después y luego cada 12 semanas.

| Rango de peso (kilogramos) | Dosis |
|---|---|
| Menos de 60 kg | 0.75 mg/kg |
| De 60 kg a 100 kg | 45 mg |
| Más de 100 kg | 90 mg |

Dosis subcutánea recomendada para pacientes adultos con artritis psoriásica (2.2):

- La dosis recomendada es de 45 mg administrada por vía subcutánea inicialmente y 4 semanas después, seguida de 45 mg por vía subcutánea cada 12 semanas.
- Para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave coexistente que pesan más de 100 kg, la dosis recomendada es de 90 mg administrada por vía subcutánea inicialmente y 4 semanas después, seguida de 90 mg por vía subcutánea cada 12 semanas.

Dosis subcutánea recomendada para pacientes pediátricos con artritis psoriásica (6 a 17 años) (2.2): Se recomienda administrar una dosis basada en el peso con la dosis inicial, 4 semanas después y luego cada 12 semanas.

| Rango de peso (kilogramos) | Dosis |
|---|---|
| Menos de 60 kg | 0.75 mg/kg |
| 60 kg o más | 45 mg |
| más de 100 kg con psoriasis en placas de moderada a grave coexistente | 90 mg |

Dosis intravenosa inicial recomendada para pacientes adultos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa (2.3): Una única infusión intravenosa con una dosis basada en el peso:

| Rango de peso (kilogramos) | Dosis recomendada |
|---|---|
| hasta 55 kg | 260 mg (2 ampollas) |
| más de 55 kg y hasta 85 kg | 390 mg (3 ampollas) |
| más de 85 kg | 520 mg (4 ampollas) |



Dosis subcutánea de mantenimiento recomendada para pacientes adultos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa (2.3): Una dosis subcutánea de 90 mg 8 semanas después de la dosis intravenosa inicial y luego cada 8 semanas.

**----------FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES----------**

Inyección subcutánea (3)

- Inyección: solución de 45 mg/0.5 ml o 90 mg/ml en una jeringa precargada de una sola dosis
- Inyección: solución de 45 mg/0.5 ml en una ampolla de una sola dosis

Infusión intravenosa (3)

- Inyección: solución de 130 mg/26 ml (5 mg/ml) en una ampolla de una sola dosis (3)

**---------- CONTRAINDICACIONES ----------**

Hipersensibilidad clínicamente significativa a ustekinumab o a cualquier excipiente de STELARA®. (4)

**---------- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ----------**

- Infecciones: Ocurrieron infecciones graves. Evite aplicar STELARA® si el paciente tiene alguna infección activa clínicamente importante. Si contrae una infección grave o clínicamente importante, suspenda STELARA® hasta solucionar la infección. (5.1)
- Riesgo teórico de infecciones específicas: Se informaron infecciones graves por micobacterias, salmonela y vacunas con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en pacientes con deficiencias genéticas de IL-12/IL-23. Considere la posibilidad de realizar pruebas de diagnóstico de estas infecciones según lo determinen las circunstancias clínicas. (5.2)
- Tuberculosis (TB): Antes de comenzar el tratamiento con STELARA®, es necesario evaluar si el paciente tiene TB. Inicie el tratamiento contra la TB latente antes de administrar STELARA®. (5.3)
- Neoplasias malignas: STELARA® puede aumentar el riesgo de desarrollo de neoplasias malignas. No se evaluó la seguridad de STELARA® en pacientes con antecedentes de neoplasias malignas o con neoplasias malignas conocidas. (5.4)
- Reacciones de hipersensibilidad: Si ocurre una reacción anafiláctica u otra reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa, administre el tratamiento adecuado y suspenda la aplicación de STELARA®. (5.5)
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES): En caso de sospecha de PRES, trate de inmediato y suspenda la aplicación de STELARA®. (5.6)
- Vacunas: Evite la administración de vacunas de virus vivos en pacientes durante el tratamiento con STELARA®. (5.7)
- Neumonía no infecciosa: Se han informado casos de neumonía intersticial, neumonía eosinofílica y neumonía en organización criptogénica durante el uso posterior a la aprobación de STELARA®. Si se confirma el diagnóstico, suspenda el uso de STELARA® e inicie el tratamiento adecuado. (5.8)

**---------- REACCIONES ADVERSAS ----------**

Las reacciones adversas más frecuentes son las siguientes:

- Psoriasis (≥3 %): nasofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza y fatiga. (6.1)
- Enfermedad de Crohn, inducción (≥3 %): vómitos. (6.1)
- Enfermedad de Crohn, mantenimiento (≥3 %): nasofaringitis, eritema en el lugar de la inyección, candidiasis vulvovaginal/infección micótica, bronquitis, prurito, infección de las vías urinarias y sinusitis. (6.1)
- Colitis ulcerosa, inducción (≥3 %): nasofaringitis (6.1)
- Colitis ulcerosa, mantenimiento (≥3 %): nasofaringitis, dolor de cabeza, dolor abdominal, gripe, fiebre, diarrea, sinusitis, fatiga y náuseas (6.1)

**Para informar sobre SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. por teléfono al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio web *www.fda.gov/medwatch.***

**Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.**

**Revisado: 11/2024**

**INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE***


**1 INDICACIONES Y MODO DE USO**
- 1.1 Psoriasis en placas (PsO)
- 1.2 Artritis psoriásica (PsA)
- 1.3 Enfermedad de Crohn (CD)
- 1.4 Colitis ulcerosa

**2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**
- 2.1 Dosis recomendada en la psoriasis en placas
- 2.2 Dosis recomendada en artritis psoriásica
- 2.3 Dosis recomendada en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- 2.4 Consideraciones generales para la administración
- 2.5 Instrucciones para la administración de jeringas precargadas con STELARA® y equipadas con protección de la aguja
- 2.6 Preparación y administración de la ampolla de STELARA® de 130 mg/26 ml (5 mg/ml) para infusión intravenosa (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

**3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**

**4 CONTRAINDICACIONES**

**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
- 5.1 Infecciones
- 5.2 Riesgo teórico de vulnerabilidad a infecciones específicas
- 5.3 Evaluación previa al tratamiento de tuberculosis
- 5.4 Neoplasias malignas
- 5.5 Reacciones de hipersensibilidad
- 5.6 Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)
- 5.7 Inmunizaciones
- 5.8 Neumonía no infecciosa

**6 REACCIONES ADVERSAS**
- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad
- 6.3 Experiencia posterior a la comercialización

**7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
7.1 Terapias concomitantes
7.2 Sustratos de CYP450
7.3 Inmunoterapia con alérgenos
**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
**10 SOBREDOSIS**
**11 DESCRIPCIÓN**
**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
12.1 Mecanismo de acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética

**STELARA®** (ustekinumab)

**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
13.2 Toxicología o farmacología animal
**14 ESTUDIOS CLÍNICOS**
14.1 Psoriasis en placas en adultos
14.2 Sujetos pediátricos con psoriasis en placas
14.3 Artritis psoriásica
14.4 Enfermedad de Crohn
14.5 Colitis ulcerosa
**15 REFERENCIAS**
**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**
**17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**

*No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción.

## INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

## 1 INDICACIONES Y MODO DE USO

### 1.1 Psoriasis en placas (PsO)

STELARA® está indicado para tratar pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más con psoriasis en placas de moderada a grave, que sean candidatos para recibir fototerapia o terapia sistémica.

### 1.2 Artritis psoriásica (PsA)

STELARA® está indicado para tratar pacientes adultos y pediátricos de 6 años o más con artritis psoriásica activa.

### 1.3 Enfermedad de Crohn (CD)

STELARA® está indicado para tratar pacientes adultos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa.

### 1.4 Colitis ulcerosa

STELARA® está indicado para tratar pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada a gravemente activa.

## 2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Dosis recomendada en la psoriasis en placas

Régimen posológico subcutáneo para adultos

- Para pacientes que pesan 100 kg o menos, la dosis recomendada es de 45 mg inicialmente y 4 semanas después, seguida de 45 mg cada 12 semanas.
- Para pacientes que pesan más de 100 kg, la dosis recomendada es de 90 mg inicialmente y 4 semanas después, seguida de 90 mg cada 12 semanas.

En sujetos que pesan más de 100 kg también se observó la eficacia de la dosis de 45 mg. Sin embargo, la eficacia de 90 mg resultó superior en estos sujetos *[consulte Estudios clínicos (14)]*.

Régimen posológico subcutáneo pediátrico

Administre STELARA® por vía subcutánea en las Semanas 0 y 4, y luego cada 12 semanas.

La dosis recomendada de STELARA® para pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con psoriasis en placas basada en el peso corporal se muestra a continuación (Tabla 1).

**Tabla 1: Dosis recomendada de STELARA® para inyección subcutánea en pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con psoriasis en placas**

| Peso corporal del paciente al momento de la dosis | Dosis recomendada |
|---|---|
| Menos de 60 kg | 0.75 mg/kg |
| De 60 kg a 100 kg | 45 mg |
| Más de 100 kg | 90 mg |

Para pacientes pediátricos que pesan menos de 60 kg, el volumen de administración de la dosis recomendada (0.75 mg/kg) se muestra en la Tabla 2; retire el volumen correspondiente de la ampolla de dosis única.

**Tabla 2: Volúmenes de inyección de ampollas de dosis única de 45 mg/0.5 ml de STELARA® para pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con psoriasis en placas y pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con artritis psoriásica* que pesan menos de 60 kg**

| Peso corporal (kg) del paciente al momento de la dosis | Dosis (mg) | Volumen de la inyección (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 | 0.27 |
| 33 | 24.8 | 0.27 |
| 34 | 25.5 | 0.28 |
| 35 | 26.3 | 0.29 |
| 36 | 27 | 0.3 |
| 37 | 27.8 | 0.31 |
| 38 | 28.5 | 0.32 |
| 39 | 29.3 | 0.32 |
| 40 | 30 | 0.33 |
| 41 | 30.8 | 0.34 |
| 42 | 31.5 | 0.35 |
| 43 | 32.3 | 0.36 |
| 44 | 33 | 0.37 |
| 45 | 33.8 | 0.37 |
| 46 | 34.5 | 0.38 |
| 47 | 35.3 | 0.39 |
| 48 | 36 | 0.4 |
| 49 | 36.8 | 0.41 |
| 50 | 37.5 | 0.42 |
| 51 | 38.3 | 0.42 |
| 52 | 39 | 0.43 |
| 53 | 39.8 | 0.44 |
| 54 | 40.5 | 0.45 |
| 55 | 41.3 | 0.46 |
| 56 | 42 | 0.46 |
| 57 | 42.8 | 0.47 |
| 58 | 43.5 | 0.48 |
| 59 | 44.3 | 0.49 |

* Consulte la sección 2.2 Artritis psoriásica; Régimen de dosificación pediátrica subcutánea.

### 2.2 Dosis recomendada en artritis psoriásica

Régimen posológico subcutáneo para adultos

- La dosis recomendada es de 45 mg inicialmente y durante las 4 semanas posteriores, seguida de 45 mg cada 12 semanas.

- Para pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave coexistente que pesan más de 100 kg, la dosis recomendada es de 90 mg inicialmente y 4 semanas después, seguida de 90 mg cada 12 semanas.

Régimen posológico subcutáneo pediátrico

Administre STELARA® por vía subcutánea en las Semanas 0 y 4, y luego cada 12 semanas.

A continuación, se muestra la dosis recomendada de STELARA® para pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con artritis psoriásica basada en el peso corporal (Tabla 3).

**Tabla 3: Dosis recomendada de STELARA® para inyección subcutánea en pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con artritis psoriásica**

| Peso corporal del paciente al momento de la dosis | Dosis recomendada |
|---|---|
| Menos de 60 kg* | 0.75 mg/kg |
| 60 kg o más | 45 mg |
| más de 100 kg con psoriasis en placas de moderada a grave coexistente | 90 mg |

* Para pacientes pediátricos que pesan menos de 60 kg, el volumen de administración de la dosis recomendada (0.75 mg/kg) se muestra en la Tabla 2; retire el volumen correspondiente de la ampolla de dosis única.

**2.3 Dosis recomendada en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa**

Régimen posológico por inducción intravenosa para adultos

Una dosis única de infusión intravenosa de STELARA® con el régimen posológico basado en el peso especificado en la Tabla 4 *[consulte Instrucciones de dilución de la ampolla de STELARA® de 130 mg para infusión intravenosa (2.6)]*.

**Tabla 4: Dosis intravenosa inicial de STELARA®**

| Peso corporal del paciente al momento de la dosis | Dosis | Cantidad de ampollas de 130 mg/26 ml (5 mg/ml) de STELARA® |
|---|---|---|
| 55 kg o menos | 260 mg | 2 |
| Más de 55 kg y hasta 85 kg | 390 mg | 3 |
| Más de 85 kg | 520 mg | 4 |

Régimen posológico subcutáneo de mantenimiento para adultos

La dosis recomendada de mantenimiento es una dosis subcutánea de 90 mg administrada 8 semanas después de la dosis intravenosa inicial y luego cada 8 semanas.

**2.4 Consideraciones generales para la administración**

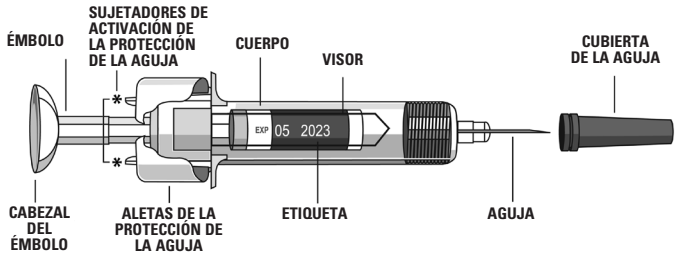
- STELARA® está indicado para usarse con la dirección y supervisión de un proveedor de atención médica. STELARA® debe administrarse únicamente a pacientes que serán vigilados atentamente y que realizarán visitas de seguimiento regulares a un proveedor de atención médica. Un proveedor de atención médica debe determinar la dosis adecuada mediante el peso actual del paciente al momento de la administración de la dosis. En pacientes pediátricos, se recomienda que un proveedor de atención médica administre STELARA®. Si un proveedor de atención médica determina que es apropiado, un paciente puede autoinyectarse o un cuidador puede inyectarle STELARA® después de recibir una capacitación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea. Indique a los pacientes que sigan las instrucciones suministradas en la Guía del medicamento *[consulte la Guía del medicamento]*.
- La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene goma seca natural (un derivado del látex). Las personas sensibles al látex no deben manipular la cubierta de la aguja.
- Recomendamos administrar cada inyección en un lugar diferente del cuerpo (por ejemplo, en la parte superior del brazo, los glúteos, muslos o en alguno de los cuadrantes del abdomen) que el utilizado para la inyección anterior y no inyectar el producto en zonas donde la piel presente sensibilidad, moretones, eritemas o durezas. Al usar la ampolla de una sola dosis se recomienda usar una jeringa de 1 ml con una aguja de calibre 27 y ½ pulgada de longitud.
- Antes de la administración, examine visualmente STELARA® para verificar que no presente partículas ni decoloración. STELARA® es una solución entre incolora y amarillo claro y puede contener algunas pequeñas partículas translúcidas o blancas. No utilice STELARA® si el producto está de color extraño o turbio, o si presenta otras partículas en suspensión. STELARA® no contiene conservantes; por lo tanto, deseche todo el producto sin utilizar restante en la ampolla o jeringa.

**2.5 Instrucciones para la administración de jeringas precargadas con STELARA® y equipadas con protección de la aguja**

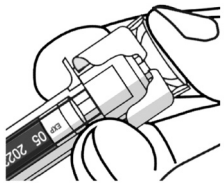
Consulte el siguiente diagrama correspondiente a las instrucciones proporcionadas.



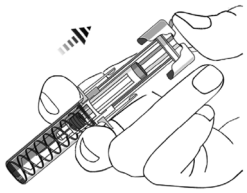
**Para evitar la activación prematura de la protección de la aguja, no toque los SUJETADORES DE ACTIVACIÓN DE LA PROTECCIÓN DE LA AGUJA en ningún momento durante el uso.**




- Sostenga el CUERPO y saque la CUBIERTA DE LA AGUJA. **No sostenga el ÉMBOLO o el CABEZAL DEL ÉMBOLO cuando saque la CUBIERTA DE LA AGUJA, ya que el ÉMBOLO podría moverse. No use la jeringa precargada si se cae sin la CUBIERTA DE LA AGUJA puesta.**
- Inyecte STELARA® por vía subcutánea según lo recomendado *[consulte Posología y forma de administración (2.1, 2.2, 2.3)]*.
- Inyecte todo el medicamento empujando el ÉMBOLO hasta que el CABEZAL DEL ÉMBOLO se encuentre completamente entre las aletas de la protección de la aguja. **Es necesario inyectar todo el contenido de la jeringa precargada para activar la protección de la aguja.**



- Después de la inyección, mantenga la presión sobre el CABEZAL DEL ÉMBOLO y saque la aguja de la piel. Lentamente retire el pulgar del CABEZAL DEL ÉMBOLO para permitir que la jeringa vacía se desplace hacia arriba hasta que la protección de la aguja cubra toda la aguja como se muestra a continuación:



- Las jeringas usadas deben colocarse en un contenedor resistente a punciones.

**2.6 Preparación y administración de la ampolla de STELARA® de 130 mg/26 ml (5 mg/ml) para infusión intravenosa (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)**

Un profesional de la salud debe diluir, preparar e infundir la solución de STELARA® para infusión intravenosa mediante una técnica aséptica.

1. Calcule la dosis y la cantidad de ampollas de STELARA® necesarias en función del peso del paciente (Tabla 4). Cada ampolla de 26 ml de STELARA® contiene 130 mg de ustekinumab.
2. Retire y luego descarte un volumen de la inyección de cloruro de sodio al 0.9 % USP de la bolsa de infusión de 250 ml equivalente al volumen de STELARA® que se debe agregar (descarte 26 ml de cloruro de sodio para cada ampolla de STELARA® necesaria; para 2 ampollas, descarte 52 ml; para 3 ampollas, descarte 78 ml y para 4 ampollas, descarte 104 ml). Como alternativa, se puede usar una bolsa de infusión de 250 ml que contenga inyección de cloruro de sodio al 0.45 % USP.
3. Extraiga 26 ml de STELARA® de cada ampolla y agréguelos a la bolsa de infusión de 250 ml. El volumen final en la bolsa de infusión debería ser de 250 ml. Mezcle suavemente.
4. Examine visualmente la solución diluida antes de la infusión. No la utilice si se observan partículas opacas visibles, decoloración o partículas extrañas.
5. Infunda la solución diluida durante un período de al menos una hora. Una vez diluida, la infusión debería administrarse por completo en un plazo de ocho horas desde la dilución en la bolsa de infusión.
6. Use solo un equipo de infusión que tenga un filtro de baja unión a las proteínas, apirógeno, estéril y alineado (tamaño del poro: 0.2 micrómetros).
7. No infunda STELARA® en forma concomitante en la misma línea intravenosa con otros agentes.
8. STELARA® no contiene conservantes. Cada ampolla es para una sola dosis. Descarte toda la solución restante. Deseche el medicamento sin utilizar de acuerdo con los requisitos locales.

Almacenamiento

Si fuese necesario, la infusión diluida puede almacenarse como máximo durante 7 horas a temperatura ambiente a una temperatura máxima de 25 °C (77 °F). El tiempo de almacenamiento a temperatura ambiente comienza una vez que se ha

preparado la solución diluida. La infusión debe completarse en un plazo de 8 horas después de la dilución en la bolsa de infusión (tiempo acumulativo después de la preparación incluido el período de almacenamiento y de infusión). No lo congele. Deseche cualquier parte sin utilizar de la solución de infusión.

## 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

STELARA® (ustekinumab) es una solución entre incolora y amarillo claro y puede contener algunas pequeñas partículas translúcidas o blancas.

Inyección subcutánea

- Inyección: solución de 45 mg/0.5 ml o 90 mg/ml en una jeringa precargada de una sola dosis
- Inyección: solución de 45 mg/0.5 ml en una ampolla de una sola dosis

Infusión intravenosa

- Inyección: solución de 130 mg/26 ml (5 mg/ml) en una ampolla de una sola dosis

## 4 CONTRAINDICACIONES

STELARA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a ustekinumab o a cualquier excipiente de STELARA® *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*.

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Infecciones

STELARA® puede aumentar el riesgo de infecciones y la reactivación de infecciones latentes. Se observaron infecciones bacterianas, micobacterianas, fúngicas y virales graves en pacientes que recibieron STELARA®*[consulte Reacciones adversas (6.1, 6.3)]*.

Las infecciones graves que requirieron hospitalización, o de lo contrario infecciones clínicamente importantes, informadas en los ensayos clínicos incluyeron las siguientes:

- *Psoriasis en placas*: diverticulitis, celulitis, neumonía, apendicitis, colecistitis, sepsis, osteomielitis, infecciones virales, gastroenteritis e infecciones de las vías urinarias.
- *Artritis psoriásica*: colecistitis.
- *Enfermedad de Crohn*: absceso anal, gastroenteritis, herpes zóster oftalmológico, neumonía y meningitis por listeria.
- *Colitis ulcerosa*: absceso anal, gastroenteritis, herpes zóster oftalmológico, neumonía y listeriosis.

Evite iniciar el tratamiento con STELARA® en pacientes que tengan cualquier infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate de modo adecuado. Considere los riesgos y los beneficios del tratamiento antes de comenzar la administración de STELARA® en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente.

Indique a los pacientes que soliciten asesoría médica ante signos o síntomas que puedan sugerir una infección mientras estén realizando el tratamiento con STELARA® y suspenda la administración de STELARA® en caso de infecciones graves o clínicamente importantes hasta que la infección se resuelva o se trate de modo adecuado.

### 5.2 Riesgo teórico de vulnerabilidad a infecciones específicas

Las personas con deficiencias genéticas de IL-12/IL-23 son especialmente vulnerables a las infecciones diseminadas por micobacterias (por ejemplo, micobacterias ambientales no tuberculosas), salmonelas (incluidas cepas que no son Typhi) y vacunas con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG). En tales pacientes se informaron infecciones graves y consecuencias mortales.

Se desconoce si los pacientes con bloqueo farmacológico de IL-12/IL-23 por el tratamiento con STELARA® pueden ser susceptibles a estos tipos de infecciones. Considere la posibilidad de realizar las pruebas de diagnóstico apropiadas (por ejemplo, cultivo de tejidos o materia fecal, según lo determinen las circunstancias clínicas).

### 5.3 Evaluación previa al tratamiento de tuberculosis

Antes de comenzar el tratamiento con STELARA®, es necesario evaluar si los pacientes tienen una infección de tuberculosis.

Evite administrar STELARA® a pacientes con infección de tuberculosis activa. Inicie el tratamiento contra la tuberculosis latente antes de administrar STELARA®. Debe considerarse la posibilidad de realizar una terapia antituberculosis antes de comenzar a administrar STELARA® a pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no puede confirmarse una opción de tratamiento adecuada. Vigile atentamente a los pacientes que reciben STELARA® para determinar si presentan signos y síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.

### 5.4 Neoplasias malignas

STELARA® es un inmunosupresor y puede aumentar el riesgo de neoplasias malignas. Se informaron neoplasias malignas entre los sujetos que recibieron STELARA® en ensayos clínicos *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*. En modelos con roedores, la inhibición de la IL-12/IL-23p40 aumentó el riesgo de neoplasias malignas *[consulte Toxicología no clínica (13)]*.

No se evaluó la seguridad de STELARA® en pacientes con antecedentes de neoplasias malignas o con una neoplasia maligna conocida.

**STELARA®** (ustekinumab)

En los informes posteriores a la comercialización se estableció la aparición rápida de múltiples carcinomas de células escamosas cutáneas en pacientes tratados con STELARA® que tenían factores de riesgo preexistentes para el desarrollo del cáncer de piel no melanocítico. Vigile a todos los pacientes que reciben STELARA® en busca de la aparición de cáncer de piel no melanocítico. Se debe vigilar muy de cerca a los pacientes mayores de 60 años con una historia clínica de terapia inmunosupresora prolongada y antecedentes de tratamiento con luz ultravioleta A más psoralen (PUVA) *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

### 5.5 Reacciones de hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen anafilaxia y angioedema, con STELARA® *[consulte Reacciones adversas (6.1, 6.3)]*. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa, suspenda STELARA® e inicie una terapia adecuada.

### 5.6 Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)

En ensayos clínicos, se informaron dos casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), también conocido como síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR). También se han notificado casos en la experiencia posterior a la comercialización en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y enfermedad de Crohn. La presentación clínica incluyó dolores de cabeza, convulsiones, confusión, alteraciones visuales y cambios en las imágenes compatibles con PRES de unos días a varios meses después del inicio del tratamiento con ustekinumab. Algunos casos informaron una latencia de un año o más. Los pacientes se recuperaron con cuidados paliativos tras dejar de tomar ustekinumab.

Controle a todos los pacientes tratados con STELARA® para detectar signos y síntomas de PRES. Si se sospecha la presencia de PRES, se debe suspender oportunamente la administración de STELARA® y comenzar el tratamiento adecuado.

### 5.7 Inmunizaciones

Antes de comenzar la terapia con STELARA®, los pacientes deben recibir todas las inmunizaciones adecuadas a su edad según las recomendaciones de las pautas de inmunización vigentes. Los pacientes en tratamiento con STELARA® deben evitar recibir vacunas atenuadas. Evite administrar las vacunas BCG durante el tratamiento con STELARA®, un año antes de iniciar el tratamiento o un año después de la suspensión del tratamiento. Recomendamos cautela cuando se administren vacunas atenuadas a personas que conviven con pacientes que reciben STELARA® debido al posible riesgo de propagación y transmisión al paciente.

Las vacunas no atenuadas recibidas en el transcurso de la administración de STELARA® podrían no suscitar una respuesta inmunitaria suficientemente potente como para prevenir enfermedades.

### 5.8 Neumonía no infecciosa

Se han informado casos de neumonía intersticial, neumonía eosinofílica y neumonía en organización criptogénica durante el uso posterior a la aprobación de STELARA®. Las presentaciones clínicas incluyeron tos, disnea e infiltrados intersticiales después de una a tres dosis. Entre los resultados graves se incluyeron insuficiencia respiratoria y hospitalización prolongada. Los pacientes mejoraron con la suspensión del tratamiento y, en ciertos casos, la administración de corticosteroides. Si el diagnóstico se confirma, suspenda el uso de STELARA® e inicie el tratamiento adecuado *[consulte Experiencia posterior a la comercialización (6.3)]*.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se tratan en otras secciones del prospecto:

- Infecciones *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*
- Neoplasias malignas *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*
- Reacciones de hipersensibilidad *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) *[consulte Advertencias y precauciones (5.6)]*
- Neumonía no infecciosa *[consulte Advertencias y precauciones (5.8)]*

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Sujetos adultos con psoriasis en placas

Los datos de seguridad reflejan exposición a STELARA® en 3117 sujetos adultos con psoriasis en placas, incluidos 2414 expuestos durante al menos 6 meses, 1855 expuestos durante al menos un año, 1653 expuestos durante al menos dos años, 1569 expuestos durante al menos tres años, 1482 expuestos durante al menos cuatro años y 838 expuestos durante al menos cinco años.

En la Tabla 5 se resumen las reacciones adversas que ocurrieron a razón de al menos 1 % con proporciones superiores en los grupos de STELARA® el período controlado por placebo del ENSAYO Ps 1 y el ENSAYO Ps 2 *[consulte Estudios clínicos (14)]*.

**Tabla 5: Reacciones adversas informadas por ≥1 % de los sujetos con psoriasis en placas y en proporciones superiores en los grupos de STELARA® hasta la Semana 12 en el ENSAYO Ps 1 y el ENSAYO Ps 2**

| | | STELARA® | |
|---|---|---|---|
| | Placebo | 45 mg | 90 mg |
| **Sujetos tratados** | **665** | **664** | **666** |
| Nasofaringitis | 51 (8 %) | 56 (8 %) | 49 (7 %) |
| Infección en las vías respiratorias superiores | 30 (5 %) | 36 (5 %) | 28 (4 %) |
| Dolor de cabeza | 23 (3 %) | 33 (5 %) | 32 (5 %) |
| Fatiga | 14 (2 %) | 18 (3 %) | 17 (3 %) |
| Dolor de espalda | 8 (1 %) | 9 (1 %) | 14 (2 %) |
| Mareos | 8 (1 %) | 8 (1 %) | 14 (2 %) |
| Dolor faringolaríngeo | 7 (1 %) | 9 (1 %) | 12 (2 %) |
| Prurito | 9 (1 %) | 10 (2 %) | 9 (1 %) |
| Eritema en el lugar de inyección | 3 (<1 %) | 6 (1 %) | 13 (2 %) |
| Mialgia | 4 (1 %) | 7 (1 %) | 8 (1 %) |
| Depresión | 3 (<1 %) | 8 (1 %) | 4 (1 %) |

Las reacciones adversas que se produjeron en tasas de menos de un 1 % en el período controlado de los ESTUDIOS Ps 1 y 2 hasta la semana 12 incluyeron: celulitis, herpes zóster, diverticulitis y determinadas reacciones en el lugar de aplicación de la inyección (dolor, hinchazón, prurito, dureza, hemorragia, hematomas e irritación).

Se produjo un caso de PRES durante los ensayos clínicos de psoriasis en placas en adultos *[consulte Advertencias y precauciones (5.6)]*.

*Infecciones*

Durante el período controlado por placebo de los ensayos clínicos de sujetos con psoriasis en placas (seguimiento medio de 12.6 semanas para sujetos tratados con placebo y 13.4 semanas para sujetos tratados con STELARA®), el 27 % de los pacientes tratados con STELARA® informaron infecciones (1.39 por sujeto-año de seguimiento) frente al 24 % de los sujetos tratados con placebo (1.21 por sujeto-año de seguimiento) Se produjeron infecciones graves en 0.3 % de los sujetos tratados con STELARA® (0.01 por sujeto-año de seguimiento) y en 0.4 % de sujetos tratados con placebo (0.02 por sujeto-año de seguimiento) *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

En las partes controladas y no controladas de los ensayos clínicos de psoriasis en placas (seguimiento medio de 3.2 años), que representan a 8998 sujetos-año de exposición, el 72.3 % de los sujetos tratados con STELARA® informaron infecciones (0.87 por sujeto-año de seguimiento). Se informaron infecciones graves en el 2.8 % de los sujetos (0.01 por sujeto-año de seguimiento).

*Neoplasias malignas*

En las partes controladas y no controladas de los ensayos clínicos de psoriasis en placas (seguimiento medio de 3.2 años, que representan a 8998 sujetos-año de exposición), el 1.7 % de los sujetos tratados con STELARA® informaron neoplasias malignas, excepto cánceres de piel no melanocíticos (0.60 por cada cien sujetos-años de seguimiento). Se informó cáncer de piel no melanocítico en 1.5 % de los sujetos tratados con STELARA® (0.52 por cada cien sujetos-años de seguimiento) *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*. Las neoplasias malignas más frecuentemente observadas, excepto cáncer de piel no melanocítico, durante los estudios clínicos fueron: prostáticas, melanocíticas, colorrectales y mamarias. Las neoplasias malignas, excepto el cáncer de piel no melanocítico, en sujetos tratados con STELARA® durante las partes controladas y no controladas de los ensayos fueron similares en tipo y cantidad a lo esperado en la población general de los EE. UU. según la base de datos SEER (ajustada a la edad, la raza y el sexo)[1]

Sujetos pediátricos con psoriasis en placas

Se evaluó la seguridad de STELARA® en dos ensayos de sujetos pediátricos con psoriasis en placas de moderada a grave. En el ENSAYO Ps 3 se evaluó la seguridad durante un máximo de 60 semanas en 110 sujetos pediátricos de 12 a 17 años. En el ENSAYO Ps 4 se evaluó la seguridad durante un máximo de 56 semanas en 44 sujetos pediátricos de 6 a 11 años. El perfil de seguridad en los sujetos pediátricos fue similar al perfil de seguridad de los ensayos en pacientes adultos con psoriasis en placas.

Artritis psoriásica

Se evaluó la seguridad de STELARA® en 927 sujetos en dos ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados por placebo en adultos con artritis psoriásica (PsA) activa. El perfil de seguridad general de STELARA® en los sujetos con PsA estuvo en consonancia con el perfil de seguridad observado en los ensayos clínicos de psoriasis en pacientes adultos. Se observó una mayor incidencia de artralgia, náuseas e infecciones dentales en los sujetos tratados con STELARA® en comparación con los sujetos tratados con placebo (3 % frente a 1 % para artralgia y 3 % frente a 1 % para náuseas; 1 % frente a 0.6 % para infecciones dentales) en las partes controladas con placebo de los ensayos clínicos de PsA.

Enfermedad de Crohn

Se evaluó la seguridad de STELARA® en 1407 sujetos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa (Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn [IAEC] superior o igual a 220 e inferior o igual a 450) en tres ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados por placebo, de grupo paralelo y multicéntricos. Estos 1407 sujetos incluyeron 40 sujetos que recibieron una formulación de ustekinumab intravenosa de investigación pero no se incluyeron en los análisis de eficacia. En los ensayos CD-1 y CD-2, hubo 470 sujetos que recibieron STELARA® 6 mg/kg como una dosis de inducción intravenosa única basada en el peso y 466 que recibieron placebo *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*. Los sujetos que respondieron en el ensayo CD-1 o CD-2 fueron asignados aleatoriamente para recibir un régimen de mantenimiento subcutáneo de 90 mg de STELARA® cada 8 semanas, o placebo durante 44 semanas en el ensayo CD-3. Los sujetos en estos 3 ensayos pueden haber recibido otros tratamientos concomitantes entre los que se incluyen aminosalicilatos, agentes inmunomoduladores [azathioprine (AZA), 6-mercaptopurine (6-MP), methotrexate (MTX)], corticosteroides orales (prednisone o budesonide) o antibióticos para su enfermedad de Crohn *[consulte Estudios clínicos (14.4)]*.

El perfil de seguridad general de STELARA® estuvo en consonancia con el perfil de seguridad observado en los ensayos clínicos de psoriasis y artritis psoriásica en pacientes adultos. Las reacciones adversas comunes en los ensayos CD-1 y CD-2 y en el ensayo CD-3 se detallan en las Tablas 6 y 7, respectivamente.

**Tabla 6: Reacciones adversas comunes hasta la semana 8 en los ensayos CD-1 y CD-2 que ocurren en el ≥3 % de los sujetos tratados con STELARA® y más que con el placebo**

| | Placebo N = 466 | Dosis de inducción intravenosa única de STELARA® 6 mg/kg N = 470 |
|---|---|---|
| Vómitos | 3 % | 4 % |

Otras reacciones adversas menos comunes informadas en sujetos en los ensayos CD-1 y CD-2 incluyeron astenia (1 % en comparación con el 0.4 %), acné (1 % en comparación con el 0.4 %) y prurito (2 % en comparación con el 0.4 %).

**Tabla 7: Reacciones adversas comunes hasta la semana 44 en el ensayo CD-3 que ocurren en el ≥3 % de los sujetos tratados con STELARA® más que con el placebo**

| | Placebo N = 133 | Dosis de mantenimiento subcutánea de STELARA® 90 mg cada 8 semanas N = 131 |
|---|---|---|
| Nasofaringitis | 8 % | 11 % |
| Eritema en el lugar de inyección | 0 | 5 % |
| Candidiasis vulvovaginal/infección micótica | 1 % | 5 % |
| Bronquitis | 3 % | 5 % |
| Prurito | 2 % | 4 % |
| Infección de las vías urinarias | 2 % | 4 % |
| Sinusitis | 2 % | 3 % |

*Infecciones*

En sujetos con enfermedad de Crohn, entre las infecciones graves u otras infecciones clínicamente importantes se incluyeron absceso anal, gastroenteritis y neumonía. Además, se informaron casos de meningitis por listeria y herpes zóster oftalmológico en un paciente en cada caso *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

*Neoplasias malignas*

Con hasta un año de tratamiento en los ensayos clínicos de la enfermedad de Crohn, el 0.2 % de los sujetos tratados con STELARA® (0.36 eventos por cada cien años-paciente) y el 0.2 % de los sujetos tratados con placebo (0.58 eventos por cada cien años-paciente) presentaron cáncer de piel no melanocítico. Ocurrieron neoplasias malignas además del cáncer de piel no melanocítico en el 0.2 % de los sujetos tratados con STELARA® (0.27 eventos por cada cien años-paciente) y en ninguno de los sujetos tratados con placebo.

*Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia*

En los ensayos de CD, dos sujetos informaron reacciones de hipersensibilidad después de la administración de STELARA®. Un paciente presentó signos y síntomas compatibles con anafilaxia (opresión de la garganta, falta de aire y enrojecimiento de la piel) después de una única administración subcutánea (0.1 % de los sujetos que recibieron STELARA® por vía subcutánea). Además, un sujeto presentó signos y síntomas compatibles con o relacionados con una reacción de hipersensibilidad (molestias en el pecho, enrojecimiento de la piel, urticaria y mayor temperatura corporal) después de la dosis intravenosa inicial de STELARA® (0.08 % de los sujetos que recibieron STELARA® por vía intravenosa). Estos sujetos fueron tratados con antihistamínicos o corticosteroides por vía oral y, en ambos casos, los síntomas se resolvieron en el plazo de una hora.

Colitis ulcerosa

Se evaluó la seguridad de STELARA® en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados por placebo (UC-1 [inducción IV] y UC-2 [mantenimiento SC]) en 960 sujetos adultos con colitis ulcerosa moderada a gravemente activa *[consulte Estudios clínicos (14.5)]*. El perfil de seguridad general de STELARA® en los sujetos con colitis ulcerosa estuvo en consonancia con el perfil de seguridad observado

en todas las indicaciones aprobadas. Las reacciones adversas informadas en al menos el 3 % de los sujetos tratados con STELARA® y a una mayor tasa que el placebo fueron las siguientes:

- Inducción (UC-1): nasofaringitis (7 % frente al 4 %).
- Mantenimiento (UC-2): nasofaringitis (24 % frente al 20 %), dolor de cabeza (10 % frente al 4 %), dolor abdominal (7 % frente al 3 %), gripe (6 % frente al 5 %), fiebre (5 % frente al 4 %), diarrea (4 % frente al 1 %), sinusitis (4 % frente al 1 %), fatiga (4 % frente al 2 %) y náuseas (3 % frente al 2 %).

*Infecciones*

En sujetos con colitis ulcerosa, entre las infecciones graves u otras infecciones clínicamente importantes se incluyeron gastroenteritis y neumonía. Además, se informaron casos de listeriosis y herpes zóster oftalmológico en un sujeto cada una *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

*Neoplasias malignas*

Con hasta un año de tratamiento en los ensayos clínicos de colitis ulcerosa, el 0.4 % de los sujetos tratados con STELARA® (0.48 eventos por cada cien años-paciente) y el 0.0 % de los sujetos tratados con placebo (0.00 eventos por cada cien años-paciente) presentaron cáncer de piel no melanocítico. Ocurrieron neoplasias malignas además del cáncer de piel no melanocítico en el 0.5 % de los sujetos tratados con STELARA® (0.64 eventos por cada cien años-paciente) y en el 0.2 % de los sujetos tratados con placebo (0.40 eventos por cada cien años-paciente).

### 6.2 Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada en el nivel de resultados positivos de los anticuerpos (incluidos los anticuerpos de neutralización) en un ensayo puede estar afectada por diversos factores como, por ejemplo, la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, la sincronización de la recolección de muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad preexistente. Por estas razones es que la comparación de la incidencia de los anticuerpos contra ustekinumab en los ensayos que se describen a continuación con la incidencia de los anticuerpos de otros productos puede ser engañosa.

Aproximadamente del 6 % al 12.4 % de los sujetos tratados con STELARA® en los ensayos clínicos de psoriasis en placas y artritis psoriásica desarrollaron anticuerpos contra ustekinumab, los cuales fueron generalmente de bajos valores. En los ensayos clínicos de psoriasis en placas, los anticuerpos contra ustekinumab estaban asociados a concentraciones reducidas o indetectables de ustekinumab sérico y eficacia reducida. En los ensayos de psoriasis en placas, la mayoría de los sujetos que tuvieron un resultado positivo en las pruebas de anticuerpos contra ustekinumab tenía anticuerpos neutralizantes.

En los ensayos clínicos de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, el 2.9 % y el 4.6 % de los sujetos, respectivamente, desarrollaron anticuerpos contra ustekinumab cuando fueron tratados con STELARA® durante aproximadamente un año. No se observó una asociación aparente entre el desarrollo de anticuerpos contra ustekinumab y el desarrollo de reacciones en el lugar de la inyección.

### 6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se han informado las siguientes reacciones adversas en el uso posterior a la aprobación de STELARA®. Debido a que estas reacciones fueron informadas de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible realizar un cálculo confiable de su frecuencia o establecer una relación causa-efecto con la exposición a STELARA®.

*Trastornos del sistema inmunitario:* Reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas anafilaxias y angioedema), otras reacciones de hipersensibilidad (incluidos sarpullido y urticaria).

*Infecciones e infestaciones:* Infección de las vías respiratorias inferiores (incluidas infecciones fúngicas oportunistas y tuberculosis).

*Trastornos neurológicos:* Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES).

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:* neumonía intersticial, neumonía eosinofílica y neumonía en organización criptogénica.

*Reacciones cutáneas:* psoriasis pustular, psoriasis eritrodérmica, vasculitis por hipersensibilidad.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Terapias concomitantes

En los ensayos de psoriasis en placas, no se ha evaluado la seguridad de STELARA® en combinación con agentes inmunosupresores o fototerapia. En los ensayos de artritis psoriásica, el uso concomitante de MTX no pareció influir en la seguridad o la eficacia de STELARA®. En los ensayos de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, se utilizaron inmunomoduladores (6-MP, AZA, MTX) de forma concomitante en aproximadamente el 30 % de los sujetos y se utilizaron corticosteroides de forma concomitante en aproximadamente el 40 % y 50 % de los sujetos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, respectivamente. El uso de estos tratamientos concomitantes no pareció influir en la seguridad o la eficacia generales de STELARA®.

### 7.2 Sustratos de CYP450

La formación de enzimas CYP450 puede suprimirse incrementando los niveles de determinadas citoquinas (p. ej., IL-1, IL-6, TNFα, IFN) durante la inflamación crónica. Por lo tanto, el uso de STELARA®, un antagonista de IL-12 e IL-23, podría normalizar la formación de enzimas CYP450. Cuando comience la administración o la suspensión de STELARA® a pacientes que reciban sustratos de CYP450 concomitantes, especialmente aquellos con un índice terapéutico estrecho, considere el monitoreo de los efectos terapéuticos o la concentración de la dosis y ajuste la dosis individual del sustrato de CYP, según sea necesario. Consulte la información de prescripción de los sustratos de CYP específicos.

No se observó una interacción farmacológica mediada por CYP en sujetos con enfermedad de Crohn*[consulte Farmacología clínica (12.3)]*.

### 7.3 Inmunoterapia con alérgenos

STELARA® no se ha evaluado en pacientes que hayan recibido inmunoterapia contra la alergia. STELARA® puede disminuir el efecto protector de la inmunoterapia contra la alergia (disminución en la tolerancia), lo que puede aumentar el riesgo de sufrir una reacción alérgica a una dosis de la inmunoterapia con alérgenos. Por lo tanto, se debe proceder con precaución en pacientes que reciban o hayan recibido inmunoterapia con alérgenos, especialmente en relación con la anafilaxia.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Los datos limitados de ensayos de observación, informes de casos publicados y vigilancia posterior a la comercialización sobre el uso de STELARA® durante el embarazo no son suficientes para determinar un riesgo asociado con el medicamento de defectos de nacimiento importantes, aborto y otros resultados maternos o fetales. El transporte del anticuerpo IgG humano a través de la placenta aumenta a medida que el embarazo avanza y alcanza su pico en el tercer trimestre, por lo que STELARA® puede transferirse al feto en desarrollo *[consulte Consideraciones clínicas]*. En los ensayos de toxicidad en la reproducción y el desarrollo en animales, no se observaron efectos de desarrollo adversos en las crías después de la administración de ustekinumab a monas preñadas a exposiciones superiores a 100 veces la exposición de seres humanos a la dosis máxima subcutánea recomendada para humanos (MRHD).

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos de nacimiento importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de anomalías congénitas, aborto espontáneo u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento importantes y de aborto espontáneo en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

*Reacciones adversas fetales/neonatales*

Debido a que ustekinumab puede teóricamente interferir con la respuesta inmunológica a las infecciones, considere los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas de virus vivos a bebés expuestos a STELARA® *en el útero*. No hay datos suficientes sobre los niveles séricos de ustekinumab en bebés expuestos al momento del nacimiento y la duración de la persistencia de ustekinumab en el suero de los bebés después del nacimiento. Aunque se desconoce el plazo específico para demorar la administración de vacunas de virus vivos atenuados *en el útero*, considere los riesgos y beneficios de demorar como mínimo 6 meses después del nacimiento debido a la depuración del producto.

Datos

*Datos en animales*

Ustekinumab se analizó en dos ensayos de toxicidad del desarrollo embriofetal en monas cynomolgus. No se observaron efectos teratogénicos ni otros efectos adversos para el desarrollo en fetos de monas preñadas a las que se les administró ustekinumab por vía subcutánea dos veces por semana o por vía intravenosa semanalmente durante el período de organogénesis. Las concentraciones séricas de ustekinumab en monas preñadas fue superior a 100 veces la concentración sérica en pacientes tratados por vía subcutánea con 90 mg de ustekinumab semanalmente durante 4 semanas.

En un ensayo combinado de toxicidad pre- y posnatal y durante el desarrollo embriofetal se administraron dosis subcutáneas de ustekinumab a monas cynomolgus preñadas dos veces por semana a exposiciones superiores a 100 veces la MRHD desde el inicio de la organogénesis hasta el día 33 después del parto. Las muertes neonatales se produjeron en la cría de una mona a la que se le administró 22.5 mg/kg de ustekinumab y una mona cuya dosis fue de 45 mg/kg. No se observaron efectos relacionados con el ustekinumab en el desarrollo funcional, morfológico o inmunológico en los neonatos desde el nacimiento hasta los seis meses de vida.

### 8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

Los datos limitados de la bibliografía publicada sugiere que ustekinumab está presente en la leche materna. No hay datos disponibles sobre los efectos de ustekinumab en la producción de leche. Se desconocen los efectos de la exposición gastrointestinal local y la exposición sistémica limitada en los bebés lactantes a ustekinumab. No se han identificado efectos adversos en el bebé lactante como causa de ustekinumab en la bibliografía publicada o la experiencia posterior a la comercialización.

Los beneficios que supone amamantar para el desarrollo y para la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir STELARA® y cualquier posible evento adverso en el lactante causado por STELARA® o por una afección materna preexistente.

### 8.4 Uso pediátrico

Psoriasis en placas

Se estableció la seguridad y la eficacia de STELARA® en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad que son candidatos para fototerapia o terapia sistémica.

El uso de STELARA® en pacientes de 12 a 17 años de edad está respaldado por la evidencia de un ensayo multicéntrico, aleatorizado de 60 semanas (ENSAYO Ps 3) que incluyó una parte de grupo paralelo, doble ciego, controlado por placebo de 12 semanas, en 110 sujetos pediátricos de 12 años de edad en adelante *[consulte Reacciones adversas (6.1), Estudios clínicos (14.2)]*.

El uso de STELARA® en pacientes pediátricos de 6 a 11 años de edad con psoriasis en placas está respaldado por la evidencia de un ensayo abierto, de un solo grupo, de eficacia, seguridad y farmacocinética (ENSAYO Ps 4) en 44 sujetos *[consulte Reacciones adversas (6.1), Farmacocinética (12.3)]*.

Sin embargo, no se estableció la seguridad y la eficacia de STELARA® en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad con psoriasis en placas.

Artritis psoriásica

Se estableció la seguridad y la eficacia de STELARA® en pacientes pediátricos de 6 a 17 años con artritis psoriásica.

El uso de STELARA® en estos grupos de edad está respaldado por la evidencia de ensayos adecuados y bien controlados de STELARA® en adultos con psoriasis y PsA, datos farmacocinéticos de sujetos adultos con psoriasis, sujetos adultos con PsA y sujetos pediátricos con psoriasis, y datos de seguridad de dos ensayos clínicos en 44 sujetos pediátricos de 6 a 11 años con psoriasis y 110 sujetos pediátricos de 12 a 17 años con psoriasis. Las concentraciones previas a la dosis (mínima) observadas son generalmente comparables entre sujetos adultos con psoriasis, sujetos adultos con PsA y sujetos pediátricos con psoriasis, y se espera que la exposición a PK sea comparable entre sujetos adultos y pediátricos con PsA *[consulte Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14.1, 14.2, 14.3)]*.

No se estableció la seguridad y la eficacia de STELARA® en pacientes pediátricos menores de 6 años con artritis psoriásica.

Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

No se estableció la seguridad y la eficacia de STELARA® en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

### 8.5 Uso geriátrico

De los 6709 sujetos expuestos a STELARA®, un total de 340 eran mayores de 65 años de edad (183 sujetos tenían psoriasis en placas, 65 sujetos tenían artritis psoriásica, 58 sujetos tenían enfermedad de Crohn y 34 sujetos tenían colitis ulcerosa) y 40 sujetos eran mayores de 75 años. Los ensayos clínicos de STELARA® no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos mayores de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente que los sujetos adultos más jóvenes.

## 10 SOBREDOSIS

Se administraron dosis únicas intravenosas de hasta 6 mg/kg en ensayos clínicos sin toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, vigile si el paciente presenta signos o síntomas de reacciones o consecuencias adversas e inicie inmediatamente el tratamiento sintomático apropiado. Considere comunicarse con la línea de Poison Help (1-800-222-1222) o un toxicólogo médico para obtener recomendaciones adicionales sobre el tratamiento de la sobredosis.

## 11 DESCRIPCIÓN

Ustekinumab, un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano, es un antagonista humano de las interleucinas -12 y -23. Usando tecnología recombinante de ADN, ustekinumab se produce en una línea celular murina (Sp2/0). El proceso de fabricación incluye pasos para eliminar virus. Ustekinumab está compuesto de 1326 aminoácidos y tiene una masa molecular estimada que oscila entre 148,079 y 149,690 daltons.

La inyección de STELARA® (ustekinumab) es una solución estéril, sin conservantes, incolora a amarillo claro y puede contener unas pocas pequeñas partículas translúcidas o blancas con un pH de 5.7 a 6.3.

STELARA® para uso subcutáneo

Disponible como 45 mg de ustekinumab en 0.5 ml y 90 mg de ustekinumab en 1 ml, suministrado como una solución estéril en una jeringa precargada de una sola dosis con una aguja fija de calibre 27 y ½ pulgada y como 45 mg de ustekinumab en 0.5 ml en una ampolla de vidrio de tipo I de 2 ml de una sola dosis con un tapón recubierto. La jeringa tiene una protección pasiva para la aguja y una cubierta que contiene goma seca natural (un derivado del látex).

Cada jeringa precargada o ampolla de 0.5 ml administra 45 mg de ustekinumab, L-histidina y L-histidina monoclorhidrato monohidrato (0.5 mg), polisorbato 80 (0.02 mg) y sacarosa (38 mg).

Cada jeringa precargada de 1 ml administra 90 mg de ustekinumab, L-histidina y L-histidina monoclorhidrato monohidrato (1 mg), polisorbato 80 (0.04 mg) y sacarosa (76 mg).

STELARA® para infusión intravenosa

Disponible como 130 mg de ustekinumab en 26 ml, suministrado como una ampolla de vidrio de tipo I de 30 ml de una sola dosis con un tapón recubierto.

Cada ampolla de 26 ml administra 130 mg de ustekinumab, sal disódica del ácido etilendinitrilotetraacético (EDTA) dihidratada (0.52 mg), L-histidina (20 mg), L-histidina clorhidrato monohidrato (27 mg), L-metionina (10.4 mg), polisorbato 80 (10.4 mg) y sacarosa (2210 mg).

**STELARA®** (ustekinumab)

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humano que se aglutina con especificidad a la subunidad de la proteína p40 utilizada por las citoquinas IL-12 e IL-23. IL-12 e IL-23 son citoquinas naturales que participan en respuestas inflamatorias e inmunitarias, como activación de linfocitos citolíticos espontáneos, y diferenciación y activación de células T CD4+. En modelos *in vitro* se demostró que ustekinumab afecta las cascadas de señalización y citoquinas mediadas por IL-12 e IL-23 al perturbar la interacción de estas citoquinas con una cadena receptora en la superficie celular compartida, IL-12Rβ1. Las citoquinas IL-12 e IL-23 se han implicado como importantes contribuidoras a la inflamación crónica, que es un signo característico de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. En los modelos de colitis con animales, se demostró que la ausencia genética o el bloqueo de anticuerpos de la subunidad p40 de IL-12 e IL-23, el objetivo de ustekinumab, son protectores.

### 12.2 Farmacodinámica

Psoriasis en placas

En un ensayo exploratorio pequeño se observó una disminución en la expresión de ARNm de sus dianas moleculares IL-12 e IL-23 en biopsias de lesión de piel medida al inicio y hasta dos semanas después del tratamiento en sujetos con psoriasis en placas.

Colitis ulcerosa

Tanto en el ensayo UC-1 (inducción) como en el ensayo UC-2 (mantenimiento), se observó una relación positiva entre la exposición y las tasas de remisión clínica, respuesta clínica y mejora endoscópica. La tasa de respuesta alcanzó una meseta en las exposiciones de ustekinumab asociadas con el régimen posológico recomendado para el tratamiento de mantenimiento *[consulte Estudios clínicos (14.5)]*.

### 12.3 Farmacocinética

Absorción

En sujetos adultos con psoriasis en placas, la mediana de tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima ($T_{máx}$) fue de 13.5 días y 7 días, respectivamente, luego de una administración subcutánea única de 45 mg (N = 22) y 90 mg (N = 24) de ustekinumab. En sujetos sanos (N = 30), la mediana del valor $T_{máx}$ (8.5 días) luego de una administración subcutánea única de 90 mg de ustekinumab se comparó con el observado en sujetos con psoriasis en placas.

Después de múltiples dosis subcutáneas de STELARA® en sujetos adultos con psoriasis en placas, las concentraciones de suero en estado estable de ustekinumab se lograron en la semana 28. El estado estable promedio (±SD) a través de las concentraciones de ustekinumab sérico fueron de 0.69 ± 0.69 mcg/ml para los sujetos que pesan 100 kg o menos y que reciben una dosis de 45 mg y de 0.74 ± 0.78 mcg/ml para sujetos que pesan más de 100 kg y que reciben una dosis de 90 mg. Con el transcurso del tiempo, no hubo acumulación aparente en la concentración de ustekinumab en el suero cuando se administró por vía subcutánea cada doce (12) semanas.

Después de la dosis de inducción intravenosa recomendada, la concentración sérica máxima promedio de ustekinumab en estado estable (±SD) fue de 125.2 ± 33.6 mcg/ml en sujetos con enfermedad de Crohn, y 129.1 ± 27.6 mcg/ml en sujetos con colitis ulcerosa. A partir de la semana 8, la dosis de mantenimiento subcutánea recomendada de 90 mg de ustekinumab se administró cada 8 semanas. La concentración de ustekinumab en estado estable se logró al inicio de la segunda dosis de mantenimiento. Con el transcurso del tiempo, no hubo acumulación aparente en la concentración de ustekinumab cuando se administró de modo subcutáneo cada 8 semanas. El estado estable (±SD) promedio a través de la concentración fue de 2.5 ± 2.1 mcg/ml en sujetos con enfermedad de Crohn, y 3.3 ± 2.3 mcg/ml en sujetos con colitis ulcerosa para ustekinumab 90 mg administrado cada 8 semanas.

Distribución

Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que el volumen de distribución de ustekinumab en el compartimiento central fue de 2.7 l (IC del 95 %: 2.69, 2.78) en sujetos con enfermedad de Crohn y 3.0 l (IC del 95 %: 2.96, 3.07) en sujetos con colitis ulcerosa. El volumen de distribución total en estado estable fue de 4.6 l en sujetos con enfermedad de Crohn y de 4.4 l en sujetos con colitis ulcerosa.

Eliminación

La semivida promedio (±SD) varió de 14.9 ± 4.6 a 45.6 ± 80.2 días en todos los ensayos de psoriasis en placas luego de la administración subcutánea. Los análisis farmacocinéticos poblacionales mostraron que la eliminación de ustekinumab fue de 0.19 l/día (CI del 95 %: 0.185, 0.197) en sujetos con enfermedad de Crohn y 0.19 l/día (IC del 95 %: 0.179, 0.192) en sujetos con colitis ulcerosa con una semivida terminal mediana estimada de aproximadamente 19 días en ambas poblaciones de IBD (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa).

Estos resultados indican que la farmacocinética de ustekinumab fue similar entre sujetos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Metabolismo

No se caracterizó la vía metabólica de ustekinumab. Como anticuerpo monoclonal IgG1κ humano, se espera que ustekinumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas del mismo modo que los IgG endógenos.

Poblaciones específicas

*Peso*

Cuando se administró la misma dosis, los sujetos con psoriasis en placa o artritis psoriásica que pesaban más de 100 kg tuvieron concentraciones de ustekinumab en suero medianas inferiores en comparación con otros sujetos que pesaban 100 kg o menos. Las concentraciones mínimas de suero medianas de ustekinumab en sujetos de mayor peso (más de 100 kg) en el grupo de 90 mg fueron similares a aquellas en sujetos de menor peso (100 kg o menos) en el grupo de 45 mg.

*Edad: población geriátrica*

Se realizó un análisis farmacocinético poblacional (N = 106/1937 sujetos mayores de 65 años con psoriasis en placas) para evaluar el efecto de la edad en la farmacocinética de ustekinumab. No hubo cambios aparentes en los parámetros farmacocinéticos (eliminación y volumen de distribución) en sujetos mayores de 65 años.

*Edad: población pediátrica*

Después de múltiples dosis recomendadas de STELARA® en sujetos pediátricos de 6 a 17 años de edad con psoriasis, las concentraciones séricas en estado estable de ustekinumab se alcanzaron en la semana 28. En la semana 28, el estado estable promedio (±SD) a través de las concentraciones de ustekinumab sérico fue de 0.36 ± 0.26 mcg/ml y 0.54 ± 0.43 mcg/ml, respectivamente, en sujetos pediátricos de 6 a 11 años de edad y en sujetos pediátricos de 12 a 17 años de edad.

En general, las concentraciones mínimas de ustekinumab en estado estable observadas en sujetos pediátricos con psoriasis en placas estuvieron dentro del rango observado en sujetos adultos con psoriasis en placas y sujetos adultos con PsA después de la administración de STELARA®.

*Estudios de interacción farmacológica*

Los efectos de IL-12 o IL-23 en la regulación de enzimas CYP450 se evaluaron en un estudio *in vitro* con hepatocitos, que demostraron que IL-12 o IL-23 en niveles de 10 ng/ml no modifican las actividades de la enzima CYP450 en seres humanos (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4).

No se observaron variaciones clínicamente significativas de la exposición a cafeína (sustrato de CYP1A2), warfarin (sustrato de CYP2C9), omeprazole (sustrato de CYP2C19), dextromethorphan (sustrato de CYP2D6) ni midazolam (sustrato de CYP3A) cuando se utilizaron de forma concomitante con ustekinumab en la dosis recomendada aprobada en pacientes con enfermedad de Crohn *[consulte Interacciones farmacológicas (7.2)]*.

Los análisis farmacocinéticos de la población indicaron que la depuración de ustekinumab no se vio afectada por MTX, AINE y corticosteroides orales concomitantes, ni por la exposición a un bloqueador del TNF en sujetos con artritis psoriásica.

En sujetos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, los análisis de farmacocinética poblacional no indican cambios en la depuración de ustekinumab con uso concomitante de corticosteroides o inmunomoduladores (AZA, 6-MP o MTX); y las concentraciones séricas de ustekinumab no se vieron afectadas por el uso concomitante de estos medicamentos.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se realizaron estudios con animales para evaluar el potencial carcinógeno o mutagénico de STELARA®. La bibliografía publicada demuestra que la administración de IL-12 murina causó un efecto antitumoral en ratones con tumores trasplantados y disminuyó la defensa del anfitrión a los tumores en ratones sin el gen IL-12/IL-23p40 o tratados con anticuerpos contra IL-12/IL-23p40. Los ratones genéticamente manipulados para tener deficiencias tanto en IL-12 como en IL-23 o solo en IL-12 desarrollaron antes y más frecuentemente el cáncer de piel inducido por radiación ultravioleta que los ratones de tipo silvestre. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos experimentales en modelos de ratones con respecto al riesgo de neoplasias malignas en seres humanos.

No se observaron efectos en la fertilidad en monos cynomolgus machos a los que se les administró ustekinumab en dosis subcutáneas de hasta 45 mg/kg dos veces por semana (45 veces la MRHD según mg/kg) antes del apareamiento y en el período de apareamiento. Sin embargo, no se evaluaron los resultados de fertilidad y preñez en las hembras apareadas.

No se observaron efectos en la fertilidad en ratones hembra a los que se les administró un anticuerpo IL-12/IL-23p40 análogo por vía subcutánea en dosis de hasta 50 mg/kg, dos veces por semana, antes de la preñez y durante la primera etapa de la preñez.

### 13.2 Toxicología o farmacología animal

En un estudio toxicológico de 26 semanas, 1 de 10 monos que recibieron 45 mg/kg de ustekinumab por vía subcutánea dos veces por semana durante 26 semanas presentó una infección bacteriana.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 14.1 Psoriasis en placas en adultos

En dos ensayos doble ciego, aleatorizados, multicéntricos y controlados por placebo (ENSAYO Ps 1 y ENSAYO Ps 2), se inscribieron un total de 1996 sujetos mayores de 18 años con psoriasis en placas con una superficie mínima comprometida de 10 % del cuerpo, un resultado en el índice de superficie y gravedad de psoriasis (PASI) ≥12 y que reunían las condiciones para recibir fototerapia o terapia sistémica. Se excluyeron de los ensayos los sujetos con psoriasis guttata, eritrodérmica o pustular.

**STELARA®** (ustekinumab)

En el ENSAYO Ps 1, se inscribieron 766 sujetos y en el ENSAYO Ps 2, 1230 sujetos. Los ensayos tuvieron el mismo diseño hasta la semana 28. En ambos ensayos los sujetos fueron aleatorizados al azar en igual proporción para recibir placebo, 45 mg o 90 mg de STELARA®. Los sujetos aleatorizados para recibir STELARA® recibieron dosis de 45 mg o 90 mg, independientemente del peso, en las semanas 0, 4 y 16. Los sujetos aleatorizados para recibir placebo en las semanas 0 y 4 recibieron STELARA® (de 45 mg o 90 mg) en las semanas 12 y 16.

En ambos ensayos, los sujetos en todos los grupos de tratamiento tuvieron un resultado en el Índice de gravedad y Área afectada de psoriasis (PASI) inicial que oscila aproximadamente entre 17 y 18. El resultado PGA inicial fue marcado o grave en el 44 % de los sujetos en el ENSAYO Ps 1 y el 40 % de los sujetos en el ENSAYO Ps 2. Aproximadamente las dos terceras partes de los sujetos habían recibido fototerapia anteriormente, el 69 % había recibido antes terapia sistémica convencional o terapia biológica para el tratamiento de la psoriasis, con el 56 % que había recibido antes terapia sistémica convencional y el 43 % que había recibido antes terapia biológica. Un total de 28 % de los sujetos tenía antecedentes de artritis psoriásica.

En ambos ensayos los criterios de valoración fueron la proporción de sujetos que lograron al menos el 75 % de disminución en los resultados PASI (PASI 75) entre los valores iniciales y la semana 12 y el éxito del tratamiento (eliminado o mínimo) en la Evaluación global del médico (PGA). La evaluación PGA es una escala de 6 categorías entre 0 (eliminado) y 5 (grave) que representa la evaluación general del médico con respecto a la psoriasis focalizándose en el grosor o la dureza, el eritema y la descamación de las placas.

Respuesta clínica

Los resultados del ENSAYO Ps 1 y del ENSAYO Ps 2 se presentan en la Tabla 8 a continuación.

**Tabla 8: Resultados clínicos en la Semana 12 en adultos con psoriasis en placas del ENSAYO Ps 1 y el ENSAYO Ps 2**

| | ENSAYO Ps 1 | | | ENSAYO Ps 2 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | STELARA® | | | STELARA® | |
| | Placebo | 45 mg | 90 mg | Placebo | 45 mg | 90 mg |
| **Sujetos aleatorizados** | **255** | **255** | **256** | **410** | **409** | **411** |
| Respuesta PASI 75 | 8 (3 %) | 171 (67 %) | 170 (66 %) | 15 (4 %) | 273 (67 %) | 311 (76 %) |
| PGA eliminado o mínimo | 10 (4 %) | 151 (59 %) | 156 (61 %) | 18 (4 %) | 277 (68 %) | 300 (73 %) |

En el examen de los subgrupos de edad, género y raza no se identificaron diferencias en la respuesta a STELARA® entre tales subgrupos.

En sujetos con peso de 100 kg o menos, la proporción de respuestas fue comparable con dosis de 45 mg y 90 mg. Sin embargo, en sujetos con peso mayor a 100 kg, se observó una proporción superior de respuestas con dosis de 90 mg frente a la dosis de 45 mg (Tabla 9 a continuación).

**Tabla 9: Resultados clínicos por peso en la Semana 12 en Adultos con psoriasis en placas en el ENSAYO Ps 1 y ENSAYO Ps 2**

| | ENSAYO Ps 1 | | | ENSAYO Ps 2 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | STELARA® | | | STELARA® | |
| | Placebo | 45 mg | 90 mg | Placebo | 45 mg | 90 mg |
| **Sujetos aleatorizados** | **255** | **255** | **256** | **410** | **409** | **411** |
| **Respuesta PASI 75*** | | | | | | |
| ≤100 kg | 4 %<br>6/166 | 74 %<br>124/168 | 65 %<br>107/164 | 4%<br>12/290 | 73 %<br>218/297 | 78 %<br>225/289 |
| >100 kg | 2 %<br>2/89 | 54 %<br>47/87 | 68 %<br>63/92 | 3 %<br>3/120 | 49 %<br>55/112 | 71 %<br>86/121 |
| **PGA eliminado o mínimo*** | | | | | | |
| ≤100 kg | 4 %<br>7/166 | 64 %<br>108/168 | 63 %<br>103/164 | 5 %<br>14/290 | 74 %<br>220/297 | 75 %<br>216/289 |
| >100 kg | 3 %<br>3/89 | 49 %<br>43/87 | 58 %<br>53/92 | 3 %<br>4/120 | 51 %<br>57/112 | 69 %<br>84/121 |

* Los sujetos recibieron una dosis del medicamento del ensayo en las semanas 0 y 4.

Los sujetos del ENSAYO Ps 1 que respondieron a PASI 75 en las semanas 28 y 40 fueron realeatorizados al azar en la semana 40 para continuar la dosis de STELARA® (STELARA® en la semana 40) o para dejar de recibir la terapia (placebo en la semana 40). En la semana 52 el 89 % (144/162) de los sujetos realeatorizados al azar para recibir tratamiento con STELARA® habían respondido a PASI 75 frente al 63 % (100/159) de los sujetos reasignados al azar para recibir placebo (dejaron de recibir tratamiento después de la dosis de la semana 28). La mediana de tiempo para la pérdida de respuesta a PASI 75 entre los sujetos que fueron aleatorizados al azar para dejar de recibir el tratamiento fue de 16 semanas.

### 14.2 Sujetos pediátricos con psoriasis en placas

En un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (ENSAYO Ps 3) 110 sujetos pediátricos de 12 a 17 años de edad fueron enrolados con una participación mínima de BSA del 10 %, un puntaje de PASI mayor o igual a

12, y un puntaje de PGA mayor o igual a 3, que fueron candidatos para fototerapia o terapia sistémica y cuya enfermedad no estaba bien controlada mediante tratamiento tópico.

Los sujetos fueron aleatorizados para recibir placebo (n = 37), la dosis recomendada de STELARA® (n = 36), o la mitad de la dosis recomendada de STELARA® (n = 37) mediante inyección subcutánea en las semanas 0 y 4 seguido de una dosis cada 12 semanas (q12w). La dosis recomendada de STELARA® fue de 0.75 mg/kg para sujetos que pesan menos de 60 kg, 45 mg para sujetos que pesan entre 60 kg y 100 kg, y 90 mg para sujetos que pesan más de 100 kg. En la Semana 12, los sujetos que recibieron placebo fueron cruzados para recibir STELARA® en la dosis recomendada o la mitad de la dosis recomendada.

De los sujetos pediátricos, aproximadamente el 63 % tuvieron exposición previa a fototerapia o terapia sistémica convencional y aproximadamente el 11 % tuvieron exposición previa a medicamentos biológicos.

Los criterios de valoración fueron la proporción de sujetos que alcanzaron un puntaje de PGA de eliminado (0) o mínimo (1), PASI 75, y PASI 90 en la semana 12. Se les hizo un seguimiento a los sujetos hasta 60 semanas, como máximo, después de la primera administración del agente del ensayo.

*Respuesta clínica*

Los resultados de eficacia en la semana 12 del Ensayo Ps 3 se presentan en la Tabla 10.

**Tabla 10: Resultados de eficacia en el ENSAYO Ps 3 en pacientes pediátricos de 12 a 17 años con psoriasis en placas en la semana 12**

| | ENSAYO Ps 3 | |
|---|---|---|
| | **Placebo n (%)** | **STELARA®* n (%)** |
| **N** | **37** | **36** |
| **PGA** | | |
| PGA eliminado (0) o mínimo (1) | 2 (5.4 %) | 25 (69.4 %) |
| **PASI** | | |
| Pacientes que respondieron a PASI 75 | 4 (10.8 %) | 29 (80.6 %) |
| Pacientes que respondieron a PASI 90 | 2 (5.4 %) | 22 (61.1 %) |

* Usando un régimen posológico basado en el peso especificado en la Tabla 1 y la Tabla 2.

### 14.3 Artritis psoriásica

Se evaluó la seguridad de STELARA® en 927 sujetos (ENSAYO PsA 1, = 615; ENSAYO PsA 2, n = 312), en dos ensayos doble ciego, aleatorizados, controlados por placebo en sujetos adultos mayores de 18 años con PsA activa (≥5 articulaciones inflamadas y ≥5 articulaciones doloridas) a pesar del tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE) o terapia antirreumática modificadora de la enfermedad (DMARD). Los pacientes en estos ensayos tenían un diagnóstico de PsA de al menos 6 meses. Se enrolaron los sujetos con cada subtipo de PsA, incluidos artritis poliarticular con ausencia de nódulos reumáticos (39 %), espondilitis con artritis periférica (28 %), artritis periférica asimétrica (21 %), compromiso interfalángico distal (12 %) y artritis mutilante (0.5 %). Más del 70 % y 40 % de los pacientes, respectivamente, tenían entesitis y dactilitis al inicio.

Se enrolaron sujetos al azar para recibir tratamiento con STELARA® 45 mg, 90 mg o placebo administrados por vía subcutánea en las semanas 0 y 4, seguido de administración de dosis cada 12 semanas (q12w). Aproximadamente el 50 % de los sujetos continuaron recibiendo dosis estables de MTX (≤25 mg/semana). El criterio de valoración primario fue el porcentaje de sujetos que lograron una respuesta ACR 20 en la semana 24.

En el ENSAYO PsA 1 y el ENSAYO PsA 2, el 80 % y 86 % de los sujetos, respectivamente, habían sido tratados previamente con DMARD. En el ENSAYO PsA 1, no se permitió el tratamiento previo con antifactor de necrosis tumoral (TNF)-α. En el ENSAYO PsA 2, el 58 % (n = 180) de los sujetos habían sido tratados previamente con un bloqueador del TNF, y el 70 % de estos habían suspendido su tratamiento con el bloqueador del TNF a causa de falta de eficacia o intolerancia en cualquier momento.

Respuesta clínica

En ambos ensayos, una mayor proporción de sujetos logró una respuesta ACR 20, ACR 50 y PASI 75 en los grupos de STELARA® 45 mg y 90 mg en comparación con el grupo de placebo en la semana 24 (consulte la Tabla 11). Las respuestas ACR 70 fueron también superiores en los grupos de STELARA® 45 mg y 90 mg, aunque la diferencia fue solo numérica (p = NS) en el ENSAYO 2. Las respuestas fueron congruentes en sujetos tratados con STELARA® solo o en combinación con methotrexate. Las respuestas fueron similares en los sujetos independientemente de la exposición anterior a TNFα.



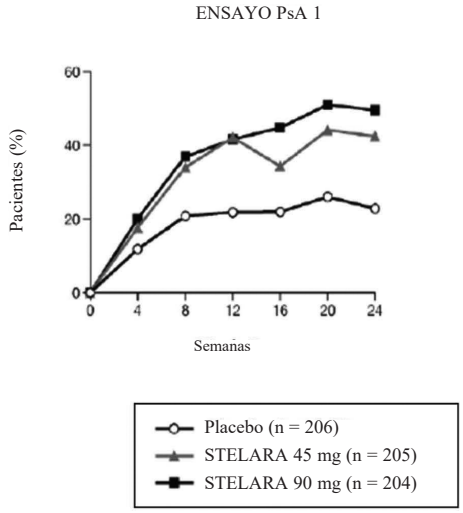
**Tabla 11: Respuestas ACR 20, ACR 50, ACR 70 y PASI 75 en el ENSAYO PsA 1 y el ENSAYO PsA 2 en la semana 24**

| | ENSAYO PsA 1 | | | ENSAYO PsA 2 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | STELARA® | | | STELARA® | |
| | **Placebo** | **45 mg** | **90 mg** | **Placebo** | **45 mg** | **90 mg** |
| **Número de sujetos aleatorizados** | **206** | **205** | **204** | **104** | **103** | **105** |
| Respuesta ACR 20, N (%) | 47 (23 %) | 87 (42 %) | 101 (50 %) | 21 (20 %) | 45 (44 %) | 46 (44 %) |
| Respuesta ACR 50, N (%) | 18 (9 %) | 51 (25 %) | 57 (28 %) | 7 (7 %) | 18 (17 %) | 24 (23 %) |
| Respuesta ACR 70, N (%) | 5 (2 %) | 25 (12 %) | 29 (14 %) | 3 (3 %) | 7 (7 %) | 9 (9 %) |
| **Cantidad de sujetos con ≥3 % de compromiso de área de superficie corporal (BSA)[a]** | **146** | **145** | **149** | **80** | **80** | **81** |
| Respuesta PASI 75, N (%) | 16 (11 %) | 83 (57 %) | 93 (62 %) | 4 (5 %) | 41 (51 %) | 45 (56 %) |

[a] Cantidad de sujetos con ≥3 % de compromiso de área de superficie corporal (BSA) de piel con psoriasis en los valores iniciales

En la Figura 1 se muestra el porcentaje de sujetos que lograron respuestas de ACR 20 por visita.

**Figura 1: Porcentaje de sujetos que lograron una respuesta de ACR 20 hasta la semana 24**




Los resultados de los componentes de los criterios de respuesta ACR se muestran en la Tabla 12.

**Tabla 12: Cambio promedio desde el inicio en los componentes de ACR en la semana 24**

| | ENSAYO PsA 1 | | |
|---|---|---|---|
| | | STELARA® | |
| | **Placebo (N = 206)** | **45 mg (N = 205)** | **90 mg (N = 204)** |
| Número de articulaciones inflamadas[a] | | | |
| Valores iniciales | 15 | 12 | 13 |
| Cambio promedio en la semana 24 | -3 | -5 | -6 |
| Número de articulaciones doloridas[b] | | | |
| Valores iniciales | 25 | 22 | 23 |
| Cambio promedio en la semana 24 | -4 | -8 | -9 |
| Evaluación de dolor del sujeto[c] | | | |
| Valores iniciales | 6.1 | 6.2 | 6.6 |
| Cambio promedio en la semana 24 | -0.5 | -2.0 | -2.6 |
| Evaluación global del sujeto[c] | | | |
| Valores iniciales | 6.1 | 6.3 | 6.4 |
| Cambio promedio en la semana 24 | -0.5 | -2.0 | -2.5 |
| Evaluación global del médico[c] | | | |
| Valores iniciales | 5.8 | 5.7 | 6.1 |
| Cambio promedio en la semana 24 | -1.4 | -2.6 | -3.1 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Índice de discapacidad (HAQ)[d] | | | |
| Valores iniciales | 1.2 | 1.2 | 1.2 |
| Cambio promedio en la semana 24 | -0.1 | -0.3 | -0.4 |
| CRP (mg/dl)[e] | | | |
| Valores iniciales | 1.6 | 1.7 | 1.8 |
| Cambio promedio en la semana 24 | 0.01 | -0.5 | -0.8 |

[a] Número de articulaciones inflamadas contadas (0-66).
[b] Número de articulaciones doloridas contadas (0-68).
[c] Escala visual analógica; 0 = mejor, 10 = peor.
[d] Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud; 0 = mejor, 3 = peor, mide la capacidad del paciente para realizar lo siguiente: vestirse/asearse, levantarse, comer, caminar, alcanzar objetos, tomar objetos, mantener la higiene y mantener la actividad diaria.
[e] CRP: (rango normal 0.0 a 1.0 mg/dl).

Se observó un mejoramiento en los puntajes de entesitis y dactilitis en cada grupo de STELARA® en comparación con el grupo de placebo en la semana 24.

Funcionamiento físico

Los sujetos tratados con STELARA® mostraron un mejoramiento en el funcionamiento físico en comparación con aquellos tratados con placebo según la evaluación HAQ-DI en la semana 24. En ambos ensayos, la proporción de pacientes que respondieron a HAQ-DI (≥0.3 de mejoramiento en el puntaje de HAQ-DI) fue superior en los grupos de STELARA® 45 mg y 90 mg en comparación con el grupo de placebo en la semana 24.

### 14.4 Enfermedad de Crohn

Se evaluó STELARA® en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados por placebo en sujetos adultos con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa (resultado del Índice de Actividad de la Enfermedad de Crohn [IAEC] de 220 a 450). Hubo dos ensayos de inducción intravenosa de 8 semanas (CD-1 y CD-2) seguidos por un ensayo de mantenimiento de retiro aleatorizado subcutáneo de 44 semanas (CD-3), que representan 52 semanas de tratamiento. Los sujetos en CD-1 no mostraron resultados positivos o fueron intolerantes al tratamiento con uno o más bloqueadores del TNF, mientras que los sujetos en CD-2 no mostraron resultados positivos o no toleraron el tratamiento con inmunomoduladores o corticosteroides, pero nunca fracasaron en un tratamiento con un bloqueador del TNF.

Ensayos CD-1 y CD-2

En los ensayos CD-1 y CD-2, 1409 sujetos fueron aleatorizados, de los cuales 1368 (CD-1, n = 741; CD-2, n = 627) se incluyeron en el análisis de eficacia final. Se evaluó la inducción de la respuesta clínica (definida como una reducción en el resultado de CDAI superior o igual a 100 puntos o un resultado de CDAI de menos de 150) en la semana 6 y la remisión clínica (definida como un resultado de CDAI de menos de 150) en la semana 8. En ambos ensayos, los sujetos fueron aleatorizados para recibir una administración intravenosa única de STELARA® de aproximadamente 6 mg/kg, placebo (consulte la Tabla 4) o 130 mg (una dosis más baja que la recomendada).

En el Ensayo CD-1, los sujetos no habían respondido o no toleraron el tratamiento con un bloqueador del TNF: el 29 % de los sujetos tuvieron una respuesta inicial no adecuada (no respondedores primarios), el 69 % respondieron pero posteriormente perdieron la respuesta (no respondedores secundarios) y el 36 % no toleró un bloqueador del TNF. De estos sujetos, el 48 % fracasó o no toleró un bloqueador del TNF y el 52 % fracasó con 2 o 3 bloqueadores del TNF. Al inicio y durante todo el ensayo, aproximadamente el 46 % de los sujetos recibieron corticosteroides y el 31 % de los pacientes recibieron inmunomoduladores (AZA, 6-MP, MTX). El resultado de CDAI inicial mediano fue de 319 en el grupo de aproximadamente 6 mg/kg de STELARA® y de 313 en el grupo de placebo.

En el Ensayo CD-2, los sujetos no habían respondido o fueron intolerantes al tratamiento anterior con corticosteroides (81 % de los sujetos), al menos un inmunomodulador (6-MP, AZA, MTX; 68 % de los pacientes), o ambos (49 % de los pacientes). Además, el 69 % nunca recibió un bloqueador del TNF y el 31 % recibió anteriormente pero no tuvo un fracaso con un bloqueador del TNF. Al inicio y durante todo el ensayo, aproximadamente el 39 % de los sujetos recibieron corticosteroides y el 35 % de los sujetos recibieron inmunomoduladores (AZA, 6-MP, MTX). El resultado de CDAI inicial mediano fue de 286 en el grupo de STELARA® y 290 en el grupo de placebo.

En estos ensayos de inducción, una mayor proporción de sujetos tratados con STELARA® (con la dosis recomendada de aproximadamente 6 mg/kg) lograron una respuesta clínica en la semana 6 y la remisión clínica en la semana 8 en comparación con placebo (consulte la Tabla 13 para ver la respuesta clínica y las tasas de remisión). La respuesta clínica y la remisión fueron importantes en la semana 3 en los sujetos tratados con STELARA®y siguieron mejorando hasta la semana 8.



**Tabla 13: Inducción de la respuesta clínica y remisión en CD-1* y CD-2****

| | CD-1 n = 741 | | | CD-2 n = 627 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Placebo N = 247 | STELARA®† N = 249 | Diferencia de tratamiento e IC del 95 % | Placebo N = 209 | STELARA®† N = 209 | Diferencia de tratamiento e IC del 95 % |
| Respuesta clínica (100 puntos), semana 6 | 53 (21 %) | 84 (34 %)[a] | 12 % (4 %, 20 %) | 60 (29 %) | 116 (56 %)[b] | 27 % (18 %, 36 %) |
| Remisión clínica, semana 8 | 18 (7 %) | 52 (21 %)[b] | 14 % (8 %, 20 %) | 41 (20 %) | 84 (40 %)[b] | 21 % (12 %, 29 %) |
| Respuesta clínica (100 puntos), semana 8 | 50 (20 %) | 94 (38 %)[b] | 18 % (10 %, 25 %) | 67 (32 %) | 121 (58 %)[b] | 26 % (17 %, 35 %) |
| Respuesta de 70 puntos, semana 6 | 75 (30 %) | 109 (44 %)[a] | 13 % (5 %, 22 %) | 81 (39 %) | 135 (65 %)[b] | 26 % (17 %, 35 %) |
| Respuesta de 70 puntos, semana 3 | 67 (27 %) | 101 (41 %)[a] | 13 % (5 %, 22 %) | 66 (32 %) | 106 (51 %)[b] | 19 % (10 %, 28 %) |

La remisión clínica se define como un resultado de CDAI <150; la respuesta clínica se define como la reducción del resultado de CDAI en al menos 100 puntos o estar en remisión clínica: la respuesta de 70 puntos se define como una reducción en el resultado de CDAI en al menos 70 puntos.

* La población de los pacientes consistió en sujetos que fracasaron o no toleraron la terapia anti-TNF.

** La población de los pacientes consistió en sujetos que no respondieron o no toleraron el tratamiento con corticosteroides o inmunomoduladores (p. ej., 6-MP, AZA, MTX) y recibieron anteriormente pero no fracasaron con un bloqueador del TNF o que nunca fueron tratados con un bloqueador del TNF.

† Dosis de infusión de STELARA® con un régimen posológico basado en el peso especificado en la Tabla 4.

[a] 0.001≤ p <0.01

[b] p <0.001

Ensayo CD-3

En el ensayo de mantenimiento (CD-3) se evaluaron 388 sujetos que lograron una respuesta clínica (reducción de ≥100 puntos en el resultado de CDAI) en la semana 8 con dosis de inducción de STELARA® en los ensayos CD-1 o CD-2. Los sujetos fueron aleatorizados para recibir un régimen de mantenimiento subcutáneo de 90 mg de STELARA® cada 8 semanas, o placebo durante 44 semanas (consulte la Tabla 14).

**Tabla 14: Respuesta clínica y remisión en CD-3 (semana 44; 52 semanas desde el inicio de la dosis de inducción)**

| | Placebo* N = 131† | 90 mg de STELARA® cada 8 semanas N = 128† | Diferencia de tratamiento e IC del 95 % |
|---|---|---|---|
| Remisión clínica | 47 (36 %) | 68 (53 %)[a] | 17 % (5 %, 29 %) |
| Respuesta clínica | 58 (44 %) | 76 (59 %)[b] | 15 % (3 %, 27 %) |
| Remisión clínica en los pacientes en remisión al inicio de la terapia de mantenimiento** | 36/79 (46 %) | 52/78 (67 %)[a] | 21 % (6 %, 36 %) |

La remisión clínica se define como puntaje del CDAI < 150; la respuesta clínica se define como una reducción en el puntaje del CDAI de al menos 100 puntos o bajo remisión clínica

* El grupo de placebo consistió en sujetos que estaban teniendo respuesta a STELARA® y fueron aleatorizados para recibir placebo al inicio de la terapia de mantenimiento.

** Los sujetos en remisión al final de la terapia de mantenimiento que estaban en remisión al inicio de la terapia de mantenimiento. Esto no cuenta para ningún otro punto temporal durante la terapia de mantenimiento.

† Sujetos que lograron la respuesta clínica a STELARA® al final del ensayo de inducción.

[a] p <0.01

[b] 0.01≤ p <0.05

En la semana 44, el 47 % de los sujetos que recibieron STELARA® no tenían corticosteroides y estaban en remisión clínica, en comparación con el 30 % de los pacientes en el grupo de placebo.

En la semana 0 del Ensayo CD-3, 34/56 (61 %) sujetos tratados con STELARA® que fracasaron anteriormente o no toleraron los tratamientos con bloqueadores del TNF estuvieron en remisión clínica y 23/56 (41 %) de estos sujetos estuvieron en remisión clínica en la semana 44. En el brazo de placebo, 27/61 (44 %) sujetos estuvieron en remisión clínica en la semana 0 mientras que 16/61 (26 %) de estos sujetos estuvieron en remisión en la semana 44.

En la semana 0 del Ensayo CD-3, 46/72 (64 %) sujetos tratados con STELARA® que fracasaron anteriormente con un tratamiento con inmunomoduladores o corticosteroides (pero no bloqueadores del TNF) estuvieron en remisión clínica y 45/72 (63 %) de estos sujetos estuvieron en remisión clínica en la semana 44. En el brazo de placebo, 50/70 (71 %) de estos sujetos estuvieron en remisión clínica en la semana 0 mientras que 31/70 (44 %) estuvieron en remisión en la semana 44. En el subgrupo de estos pacientes que tampoco habían recibido bloqueadores del TNF, 34/52 (65 %) sujetos tratados fallidamente con STELARA® estuvieron en remisión clínica en la semana 44 en comparación con 25/51 (49 %) en la sección de placebo.

Los sujetos que no estuvieron en respuesta clínica 8 semanas después de la inducción de STELARA® no se incluyeron en los análisis de eficacia primaria para el Ensayo CD-3; sin embargo, estos sujetos fueron elegibles para recibir una inyección subcutánea de 90 mg de STELARA® al ingresar al Ensayo CD-3. De estos sujetos, 102/219 (47 %) lograron la respuesta clínica ocho semanas después y se les hizo un seguimiento mientras duró el ensayo.

**14.5 Colitis ulcerosa**

Se evaluó STELARA® en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados por placebo [UC-1 y UC-2 (NCT02407236)] en sujetos adultos con colitis ulcerosa moderada a gravemente activa que tuvieron una respuesta inadecuada o no tuvieron resultados positivos o no toleraron un medicamento biológico (es decir; un bloqueador del TNF o vedolizumab), corticosteroides, o tratamiento con 6-MP o AZA. El ensayo de inducción intravenosa de 8 semanas (UC-1) estuvo seguido por el ensayo de mantenimiento de retiro aleatorizado subcutáneo de 44 semanas (UC-2) durante un total de 52 semanas de tratamiento.

La evaluación de la enfermedad se basó en el índice de Mayo, que osciló entre 0 y 12 y tiene cuatro puntajes secundarios que se clasificaron desde 0 (normal) hasta 3 (más grave): frecuencia de heces, sangrado rectal, hallazgos en endoscopia revisada clínicamente, y evaluación global del médico. La colitis ulcerosa moderada a gravemente activa se definió al inicio (semana 0) como un índice de Mayo de 6 a 12, incluido un puntaje secundario de endoscopia de Mayo de ≥2. Un puntaje de endoscopia de 2 se definió mediante eritema marcado, patrón vascular ausente, friabilidad, erosiones, y un puntaje de 3 se definió por sangrado espontáneo, ulceración. Al inicio, los sujetos tuvieron un índice de Mayo promedio de 9, con el 84 % de los sujetos con enfermedad moderada (índice de Mayo de 6 a 10), y el 15 % con enfermedad grave (índice de Mayo entre 11 y 12).

Los sujetos en estos ensayos pueden haber recibido otros tratamientos concomitantes entre los que se incluyen aminosalicilatos, agentes inmunomoduladores [AZA, 6-MP o MTX] y corticosteroides orales (prednisone).

Ensayo UC-1

En UC-1, 961 sujetos fueron aleatorizados en la Semana 0 para recibir una administración intravenosa única de STELARA® de aproximadamente 6 mg/kg, 130 mg (una dosis más baja que la recomendada), o placebo. Los sujetos enrolados en UC-1 no tenían que haber tenido resultados positivos en el tratamiento con corticosteroides, inmunomoduladores o al menos un medicamento biológico. Un total del 51 % no han recibido un resultado positivo con al menos un medicamento biológico y el 17 % no han recibido un resultado positivo con un bloqueador del TNF y un bloqueador del receptor de integrina. De la población total, el 46 % no obtuvo resultados positivos con corticosteroides o inmunomoduladores pero tampoco habían recibido medicamentos biológicos y un 3 % adicional habían recibido anteriormente un medicamento biológico pero habían obtenido respuesta positiva. Al inicio de la inducción y durante todo el ensayo, aproximadamente el 52 % de los sujetos recibieron corticosteroides orales, el 28 % de los sujetos recibieron inmunomoduladores (AZA, 6-MP o MTX) y el 69 % de los sujetos recibieron aminosalicilatos.

El criterio de valoración principal fue remisión clínica en la semana 8. Remisión clínica con una definición de: el puntaje secundario de frecuencia de defecación de Mayo de 0 o 1, puntaje secundario de sangrado rectal de Mayo de 0 (sin sangrado rectal) y puntaje secundario de endoscopia de Mayo de 0 o 1 (puntaje secundario de endoscopia de Mayo de 0 definido como normal o enfermedad inactiva y puntaje secundario de Mayo de 1 definido como presencia de eritema, disminución del patrón vascular y no friabilidad) se proporciona en la Tabla 15.

Los criterios de valoración secundarios fueron respuesta clínica, mejora endoscópica y mejora de la mucosa endoscópica histológica. La respuesta clínica con una definición de (≥2 puntos y una disminución de ≥30 % en el índide de Mayo modificado, definido como índice de Mayo de 3 componentes sin la Evaluación global del médico, con una disminución desde el valor inicial en el puntaje secundario de sangrado rectal ≥1 o un puntaje secundario de sangrado rectal de 0 o 1), mejora endoscópica con una definición de puntaje secundario de endoscopia de Mayo de 0 o 1, y mejora de la mucosa endoscópica histológica con una definición de mejora de endoscopia combinada y mejora histológica del tejido del colon [infiltración de neutrófilos en el <5 % de folículos, sin destrucción de folículos, y sin erosiones, ulceraciones o granulación de tejido]) se proporcionan en la Tabla 15.

**STELARA®** (ustekinumab)

En UC-1, una proporción significativamente mayor de sujetos tratados con STELARA® (con la dosis recomendada de aproximadamente 6 mg/kg) estuvieron en remisión clínica y alcanzaron una mejora endoscópica y una mejora de la mucosa endoscópica histológica en comparación con el placebo (consulte la Tabla 15).

**Tabla 15: Proporción de sujetos que cumplen con los criterios de valoración de eficacia en la semana 8 en UC-1**

| Criterio de valoración | Placebo N = 319 | | STELARA®† N = 322 | | Diferencia de tratamiento e IC del 97.5 %[a] |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| **Remisión clínica*** | **22** | **7 %** | **62** | **19 %** | 12 % (7 %, 18 %)[b] |
| Sin medicamentos biológicos↓ | 14/151 | 9 % | 36/147 | 24 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 7/161 | 4 % | 24/166 | 14 % | |
| **Mejora endoscópica§** | **40** | **13 %** | **80** | **25 %** | 12 % (6 %, 19 %)[b] |
| Sin medicamentos biológicos↓ | 28/151 | 19 % | 43/147 | 29 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 11/161 | 7 % | 34/166 | 20 % | |
| **Respuesta clínica†** | **99** | **31 %** | **186** | **58 %** | 27 % (18 %, 35 %)[b] |
| Sin medicamentos biológicos↓ | 55/151 | 36 % | 94/147 | 64 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 42/161 | 26 % | 86/166 | 52 % | |
| **Mejora de la mucosa endoscópica histológica‡** | **26** | **8 %** | **54** | **17 %** | 9 % (3 %, 14 %)[b] |
| Sin medicamentos biológicos↓ | 19/151 | 13 % | 30/147 | 20 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 6/161 | 4 % | 21/166 | 13 % | |

† Dosis de infusión de STELARA® con un régimen posológico basado en el peso especificado en la Tabla 4.

↓ Se expuso a una cantidad adicional de 7 sujetos al placebo y 9 sujetos a STELARA® (6 mg/kg), pero obtuvieron respuestas positivas, a medicamentos biológicos.

* La remisión clínica se definió como el puntaje secundario de frecuencia de defecación de Mayo de 0 o 1, puntaje secundario de sangrado rectal de Mayo de 0 y puntaje secundario de endoscopia de Mayo de 0 o 1 (modificado para que 1 no incluya friabilidad).

§ La mejora endoscópica se definió como un puntaje secundario de endoscopia Mayo de 0 o 1 (modificado para que 1 no incluya friabilidad).

† La respuesta clínica se definió como una disminución a partir de los valores iniciales en el índice de Mayo de ≥30 % y ≥2 puntos, acompañada de una disminución en el subpuntaje de sangrado rectal de ≥1 o un subpuntaje de sangrado rectal de 0 o 1.

‡ La mejora de la mucosa endoscópica histológica se definió como una mejora endoscópica combinada (puntaje secundario de endoscopia de Mayo de 0 o 1) y mejora histológica del tejido del colon (infiltración de neutrófilos en el <5 % de folículos, sin destrucción de folículos, y sin erosiones, ulceraciones o granulación de tejido).

[a] Diferencia de tratamiento ajustado (CI del 97.5 %)

[b] p <0.001

La relación de la mejora de la mucosa endoscópica histológica, tal como se define en UC-1, en la semana 8 hasta la progresión de la enfermedad y los resultados a largo plazo no se evaluó durante UC-1.

*Puntajes secundarios de sangrado rectal y frecuencia de defecación*

Se observaron disminuciones en el sangrado rectal y la frecuencia de defecación en la semana 2 en los sujetos tratados con STELARA®.

Ensayo UC-2

En el ensayo de mantenimiento (UC-2) se evaluaron 523 sujetos que lograron una respuesta clínica 8 semanas después de la administración intravenosa de la dosis de inducción de STELARA® en UC-1. Estos sujetos fueron aleatorizados para recibir un régimen de mantenimiento subcutáneo de 90 mg de STELARA® cada 8 semanas, o cada 12 semanas (una dosis inferior a la recomendada), o placebo durante 44 semanas.

El criterio de valoración primario fue la proporción de sujetos en remisión clínica en la semana 44. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la proporción de sujetos que mantuvieron una respuesta clínica en la semana 44, la proporción de sujetos con mejora endoscópica en la semana 44, la proporción de sujetos con remisión clínica sin corticosteroides en la semana 44, y la proporción de sujetos que mantuvieron la remisión clínica en la semana 44 entre los pacientes que alcanzaron la remisión clínica 8 semanas después de la inducción.

Los resultados de los criterios de valoración primarios y secundarios en la semana 44 en sujetos tratados con STELARA® con la dosis recomendada (90 mg cada 8 semanas) en comparación con el placebo se muestran en la Tabla 16.

**Tabla 16: Criterios de valoración de eficacia de mantenimiento en la semana 44 en UC-2 (52 semanas desde el inicio hasta la dosis de inducción)**

| **Criterio de valoración** | **Placebo*** N = 175† | | **90 mg de STELARA® cada 8 semanas** N = 176 | | **Diferencia de tratamiento e IC del 95 %** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **N** | **%** | **N** | **%** | |
| **Remisión clínica**** | **46** | **26 %** | **79** | **45 %** | 19 % (9 %, 28 %)[a] |
| Sin medicamentos biológicos[ɻ] | 30/84 | 36 % | 39/79 | 49 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 16/88 | 18 % | 37/91 | 41 % | |
| **Mantenimiento de la respuesta clínica en la semana 44†** | **84** | **48 %** | **130** | **74 %** | 26 % (16 %, 36 %)[a] |
| Sin medicamentos biológicos[ɻ] | 49/84 | 58 % | 62/79 | 78 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 35/88 | 40 % | 64/91 | 70 % | |
| **Mejora endoscópica§** | **47** | **27 %** | **83** | **47 %** | 20 % (11 %, 30 %)[a] |
| Sin medicamentos biológicos[ɻ] | 29/84 | 35 % | 42/79 | 53 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 18/88 | 20 % | 38/91 | 42 % | |
| **Remisión clínica sin corticosteroides‡** | **45** | **26 %** | **76** | **43 %** | 17 % (8 %, 27 %)[a] |
| Sin medicamentos biológicos[ɻ] | 30/84 | 36 % | 38/79 | 48 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 15/88 | 17 % | 35/91 | 38 % | |
| **Mantenimiento de la remisión clínica en la semana 44 en sujetos que alcanzaron la remisión clínica 8 semanas después de la inducción** | **18/50** | **36 %** | **27/41** | **66 %** | 31 % (12 %, 50 %)[b] |
| Sin medicamentos biológicos[ɻ] | 12/27 | 44 % | 14/20 | 70 % | |
| Antes de no tener respuesta positiva a los medicamentos biológicos | 6/23 | 26 % | 12/18 | 67 % | |

ɻ Se expuso a una cantidad adicional de 3 sujetos al placebo y 6 sujetos a STELARA®, pero obtuvieron respuestas positivas, a medicamentos biológicos.

**STELARA®** (ustekinumab)

* El grupo de placebo consistió en sujetos que estaban teniendo respuesta a STELARA® y fueron aleatorizados para recibir placebo al inicio de la terapia de mantenimiento.

** La remisión clínica se definió como el puntaje secundario de frecuencia de defecación de Mayo de 0 o 1, puntaje secundario de sangrado rectal de Mayo de 0 y puntaje secundario de endoscopia de Mayo de 0 o 1 (modificado para que 1 no incluya friabilidad).

† La respuesta clínica se definió como una disminución a partir de los valores iniciales en el índice de Mayo de ≥30 % y ≥2 puntos, acompañada de una disminución en el subpuntaje de sangrado rectal de ≥1 o un subpuntaje de sangrado rectal de 0 o 1.

§ La mejora endoscópica se definió como un puntaje secundario de endoscopia Mayo de 0 o 1 (modificado para que 1 no incluya friabilidad).

‡ La remisión clínica sin corticosteroides se definió como sujetos en remisión clínica y que no estaban recibiendo corticosteroides en la semana 44.

[a] p =<0.001

[b] p=0.004

Otros criterios de valoración

*Personas que responden a la inducción de ustekinumab en la Semana 16*

Los sujetos que no estuvieron en respuesta clínica 8 semanas después de la inducción de STELARA® en UC-1 no se incluyeron en los análisis de eficacia primaria para el Ensayo UC-2; sin embargo, estos sujetos fueron elegibles para recibir una inyección subcutánea de 90 mg de STELARA® en la semana 8. De estos sujetos, 55/101 (54 %) lograron la respuesta clínica ocho semanas después (semana 16) y recibieron 90 mg de STELARA® por vía subcutánea cada 8 semanas durante el ensayo UC-2. En la semana 44, hubo 97/157 (62 %) sujetos que mantuvieron la respuesta clínica y hubo 51/157 (32 %) que lograron la remisión clínica.

*Mejora de la mucosa endoscópica histológica en la semana 44*

La proporción de sujetos que alcanzaron una mejora de la mucosa endoscópica histológica durante el tratamiento de mantenimiento en UC-2 fue 75/172 (44 %) entre sujetos en el grupo de STELARA® y 40/172 (23 %) en sujetos en el grupo de placebo en la semana 44. La relación de la mejora de la mucosa endoscópica histológica, tal como se define en UC-2, en la semana 44 hasta la progresión de la enfermedad o los resultados a largo plazo no se evaluó en UC-2.

*Normalización endoscópica*

La normalización del aspecto endoscópico de la mucosa se definió como puntaje secundario endoscópico de Mayo de 0. En la semana 8 en UC-1, se alcanzó la normalización endoscópica en 25/322 (8 %) de los sujetos tratados con STELARA® y 12/319 (4 %) de los sujetos en el grupo de placebo. En la semana 44 en UC-2, se alcanzó la normalización endoscópica en 51/176 (29 %) de los sujetos tratados con STELARA® y 32/175 (18 %) de los sujetos en el grupo de placebo.

## 15 REFERENCIAS

1 Programa Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) (www.seer.cancer.gov). Base de datos estadísticos de SEER*: Incidence - SEER 6.6.2 Regs Research Data, Nov 2009 Sub (1973-2007) - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2007 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, released April 2010, based on the November 2009 submission.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La inyección de STELARA® (ustekinumab) es una solución estéril, sin conservantes, incolora a amarillo claro y puede contener unas pocas pequeñas partículas translúcidas o blancas. Se suministra como jeringas precargadas de dosis única o ampollas de dosis única envasadas individualmente.

Para uso subcutáneo

*Jeringas precargadas*

- 45 mg/0.5 ml (NDC 57894-060-03)
- 90 mg/ml (NDC 57894-061-03)

Cada jeringa precargada tiene una aguja fija de calibre 27 y ½ pulgada, una protección de la aguja y una cubierta de la aguja que contiene goma seca natural.

*Ampollas de dosis única*

- 45 mg/0.5 ml (NDC 57894-060-02)

Para infusión intravenosa

*Ampolla de dosis única*

- 130 mg/26 ml (5 mg/ml) (NDC 57894-054-27)

Almacenamiento y estabilidad

Almacene las ampollas y las jeringas precargadas de STELARA® refrigeradas a una temperatura de entre 36 ºF y 46 ºF (2 ºC y 8 ºC). Almacene las ampollas de STELARA® en posición vertical. Mantenga el producto en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento del uso. No lo congele. No lo agite.

Si es necesario, las jeringas precargadas individuales se pueden almacenar a temperatura ambiente de hasta 30 ºC (86 ºF) durante un período máximo de hasta 30 días en la caja original para protegerlas de la luz. Registre la fecha en que la jeringa precargada se saca por primera vez del refrigerador en la caja en el espacio provisto. Una vez que se haya almacenado una jeringa a temperatura ambiente, no vuelva a guardarla en el refrigerador. Deseche la jeringa si no se usa dentro de los 30 días en almacenamiento a temperatura ambiente. No use STELARA® después de la fecha de vencimiento en la caja o en la jeringa precargada.

**STELARA®** (ustekinumab)

## 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente o al cuidador leer el prospecto del paciente aprobado por la FDA (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

Infecciones

Informe a los pacientes que STELARA® puede reducir la capacidad del sistema inmunológico de combatir infecciones y que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato si presentan cualquier signo o síntoma de infección *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

Neoplasias malignas

Informe a los pacientes sobre el riesgo de que presenten neoplasias malignas mientras reciben STELARA® *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*.

Reacciones de hipersensibilidad

- Recomiende a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan algún síntoma de reacciones de hipersensibilidad graves y suspendan STELARA® *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*.
- Informe a los pacientes que la cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene goma seca natural (un derivado del látex), que puede provocar reacciones alérgicas a personas sensibles al látex *[consulte Posología y forma de administración (2.4)]*.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)

Informe a los pacientes para que se comuniquen inmediatamente con su proveedor de atención médica si experimentan signos y síntomas de PRES (que pueden incluir dolor de cabeza, convulsiones, confusión o alteraciones visuales) *[consulte Advertencias y precauciones (5.6)]*.

Inmunizaciones

Informe a los pacientes que STELARA® puede interferir con la respuesta habitual a las inmunizaciones y que debería evitarse la aplicación de vacunas atenuadas *[consulte Advertencias y precauciones (5.7)]*.

Administración

Indique a los pacientes que sigan las recomendaciones de eliminación de objetos punzantes, tal como se describe en las Instrucciones de uso.

Jeringa precargada fabricada por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, licencia de los EE. UU. n.º 1864 en Baxter Pharmaceutical Solutions, Bloomington, IN 47403 y Cilag AG, Schaffhausen, Suiza

Ampolla fabricada por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, licencia de los EE. UU. n.º 1864 en Cilag AG, Schaffhausen, Suiza

© 2012, 2016, 2019 Janssen Pharmaceutical Companies

**GUÍA DEL MEDICAMENTO INYECCIÓN DE**
**STELARA® (stel ar' a)**
**(ustekinumab)**
**, para uso subcutáneo o intravenoso**

**¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de STELARA?**

STELARA es un medicamento que afecta su sistema inmunológico. STELARA puede aumentar el riesgo de tener efectos secundarios graves, entre los que se incluyen:

**Infecciones graves.** STELARA puede reducir la capacidad de su sistema inmunológico de combatir infecciones y aumentar el riesgo de padecerlas. Algunas personas sufren infecciones graves mientras toman STELARA, incluida la tuberculosis (TB) e infecciones provocadas por bacterias, hongos y virus. Algunas personas deben ser hospitalizadas para recibir tratamiento por su infección.

- Antes de comenzar el tratamiento con STELARA, el médico le hará una prueba para saber si tiene TB.
- Si el médico considera que usted tiene riesgo de contraer tuberculosis, podría recibir tratamiento con medicamentos para la TB antes de comenzar y durante el tratamiento con STELARA.
- El médico debe monitorearlo atentamente para detectar signos o síntomas de TB mientras recibe tratamiento con STELARA.

No debe comenzar a administrarse STELARA si tiene algún tipo de infección, a menos que el médico lo autorice.

**Antes de comenzar a tomar STELARA, informe al médico si cree que:**

- puede tener una infección o tiene síntomas de una infección como:
  - fiebre, sudoración o escalofríos
  - dolores musculares
  - tos
  - falta de aire
  - sangre en las flemas
  - pérdida de peso
  - piel caliente, enrojecida o adolorida, o úlceras en el cuerpo
  - diarrea o dolor de estómago
  - ardor al orinar o si orina con mayor frecuencia que lo normal
  - se siente muy cansado
- recibe tratamiento por una infección o tiene cortes abiertos.
- tiene muchas infecciones o infecciones recurrentes.
- tiene tuberculosis o estuvo cerca de alguien que la tiene.

**Después de comenzar a tomar STELARA**, llame a su médico de inmediato si tiene síntomas de una infección. Estos pueden ser signos de infección, como infecciones de pecho o cutáneas, o herpes zóster que podrían tener complicaciones graves. STELARA puede aumentar su probabilidad de sufrir infecciones o empeorar una infección existente.

Las personas con problemas genéticos que hacen que el organismo no fabrique ninguna de las proteínas interleucinas 12 (IL-12) y 23 (IL-23) tienen más riesgo de padecer determinadas infecciones graves. Estas infecciones pueden transmitirse al resto del organismo y causar la muerte. Las personas que toman STELARA también pueden ser más propensas a contraer estas infecciones.

**Cánceres.** STELARA puede disminuir la actividad del sistema inmunológico y aumentar el riesgo de padecer determinados tipos de cáncer. Informe al médico si alguna vez tuvo algún tipo de cáncer. Algunas personas que reciben STELARA y tienen factores de riesgo de cáncer de piel han padecido ciertos tipos de cáncer de piel. Durante el tratamiento con STELARA, informe al médico si presenta crecimientos nuevos de la piel.

**Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES).** El PRES es una afección poco frecuente que afecta el cerebro y puede causar la muerte. Se desconoce el origen del PRES. Si el PRES se detecta y trata rápido, la mayoría de las personas pueden recuperarse. Informe al médico de inmediato si tiene problemas médicos nuevos o si estos empeoran, por ejemplo:

- dolor de cabeza
- convulsiones
- confusión
- problemas de visión

**¿Qué es STELARA?**

STELARA es un medicamento recetado que se usa para tratar a las siguientes personas:

- adultos y niños mayores de 6 años con psoriasis moderada o grave que podrían beneficiarse con la aplicación de inyecciones o la administración de píldoras (terapia sistémica) o fototerapia (tratamiento de radiación ultravioleta solamente o con píldoras).
- adultos y niños mayores de 6 años con artritis psoriásica activa.
- adultos mayores de 18 años con enfermedad de Crohn moderada a gravemente activa.
- adultos mayores de 18 años con colitis ulcerosa moderada a gravemente activa.

Se desconoce si STELARA es seguro y eficaz en niños menores de 6 años de edad.

**No tome STELARA si es** alérgico a ustekinumab o a cualquiera de los componentes de STELARA. Consulte el final de esta Guía del medicamento para conocer la lista completa de componentes de STELARA.

**Antes de recibir STELARA, informe al médico acerca de todas sus enfermedades, incluso si usted:**

- tiene alguna de las afecciones o síntomas detallados en la sección **"¿Cuál es la información más importante que debería conocer acerca de STELARA?"**.
- alguna vez tuvo una reacción alérgica a STELARA. Pregunte a su médico si no está seguro.
- es alérgico al látex. La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene látex.
- recibió recientemente o tiene previsto recibir una inmunización (vacuna). Las personas que toman STELARA no deben recibir vacunas atenuadas. Informe al médico si alguna persona en su hogar necesita recibir una vacuna atenuada. Los virus que se usan en algunos tipos de vacunas atenuadas pueden transmitirse a personas con el sistema inmunológico debilitado y causarles problemas graves. **No debe recibir la vacuna BCG durante el año anterior a recibir STELARA o un año después de dejar de recibir STELARA.**
- tiene alguna lesión nueva o nota cambios en una lesión en las áreas afectadas por la psoriasis o en la piel normal.
- recibe o ha recibido inyecciones contra alergias, especialmente contra reacciones alérgicas graves. Es posible que las inyecciones contra alergias no surtan efecto durante el tratamiento con STELARA. Además, es posible que STELARA aumente el riesgo de sufrir una reacción alérgica a una inyección contra alergias.
- recibe o ha recibido fototerapia para la psoriasis.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si STELARA podría dañar al feto. Usted y el médico deben decidir si recibirá STELARA. Consulte "¿Qué debo evitar mientras use STELARA?"
- recibió STELARA mientras estaba embarazada. Es importante que le informe al proveedor de atención médica de su bebé antes de que se le coloquen las vacunas a su bebé.
- está amamantando o planea hacerlo. STELARA puede pasar a la leche materna.
- consulte con su médico acerca de la mejor forma de alimentar a su bebé si usted está recibiendo STELARA.

**Informe al médico sobre todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos recetados y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.

Conozca los medicamentos que toma. Prepare una lista para mostrársela al médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

**¿Cómo debo usar STELARA?**

- Utilice STELARA® exactamente como lo indica el médico.
- **La cubierta de la aguja de la jeringa precargada de STELARA contiene látex. No manipule la cubierta de la aguja si es sensible al látex.**
- Los adultos con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa recibirán la primera dosis de STELARA a través de una vena en el brazo (infusión intravenosa) en un centro de atención médica a cargo de un proveedor de atención médica. Lleva al menos 1 hora recibir la dosis completa del medicamento. Luego recibirá STELARA como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea) 8 semanas después de la primera dosis de STELARA, tal como se describe a continuación.
- Los adultos con psoriasis o artritis psoriásica y los niños mayores de 6 años con psoriasis o artritis psoriásica recibirán STELARA como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea) tal como se describe a continuación.
- **Inyección de STELARA debajo de la piel**
  - STELARA está indicado para usar con orientación y supervisión de su médico. En niños mayores de 6 años, se recomienda que un proveedor de atención médica administre STELARA. Si su médico decide que usted o su cuidador pueden administrar las inyecciones de STELARA en su hogar, deberá enseñarles a prepararlo e inyectarlo correctamente. Su médico determinará la dosis correcta de STELARA para usted, la cantidad de cada inyección y la frecuencia con la que debe recibirla. No intente inyectarse STELARA hasta que el médico o enfermero le hayan enseñado a usted o su cuidador cómo inyectarlo.
  - Inyecte STELARA por debajo de la piel (inyección subcutánea), en la parte superior de los brazos, los glúteos, la parte superior de las piernas (muslo) o el área del estómago (abdomen).
  - No aplique una inyección en un área de la piel que esté dolorida, con hematomas, enrojecida o dura.
  - Utilice un lugar de inyección diferente cada vez que use STELARA.
  - Si inyecta más de lo recetado de STELARA, llame a su médico de inmediato.
  - No deje de asistir a todas las visitas de seguimiento programadas.

**Lea las instrucciones detalladas de uso al final de esta Guía del medicamento para saber cómo preparar e inyectar una dosis de STELARA y cómo tirar (desechar) correctamente las agujas y jeringas usadas. La jeringa, la aguja y la ampolla nunca deben volver a utilizarse. Después de perforar el tapón de goma, STELARA puede contaminarse con bacterias nocivas que podrían causar una infección en caso de que se vuelva a utilizar. Por lo tanto, descarte cualquier parte sin utilizar de STELARA.**

**¿Qué debo evitar mientras uso STELARA?**

No debe aplicarse una vacuna atenuada mientras reciba STELARA. Consulte **"Antes de recibir STELARA, informe al médico acerca de todas sus enfermedades, incluso si usted:"**

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de STELARA?**

STELARA puede causar efectos secundarios graves, como:

- Consulte "**¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de STELARA?**"
- **Reacciones alérgicas graves.** Se pueden producir reacciones alérgicas graves con STELARA. Deje de usar STELARA y busque asistencia médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de una reacción alérgica grave:
  - siente que está por desmayarse
  - inflamación de la cara, los párpados, la lengua o la garganta
  - opresión en el pecho
  - erupción cutánea
- **Inflamación de los pulmones.** Han ocurrido casos de inflamación de los pulmones en algunas personas que reciben STELARA, y puede ser grave. Quizás sea necesario tratar estos problemas en los pulmones en el hospital. Informe a su médico de inmediato si presenta falta de aire o tos que no desaparecen durante el tratamiento con STELARA.

**Los efectos secundarios frecuentes de STELARA incluyen:**

- congestión nasal, dolor de garganta y goteo nasal
- infecciones en las vías respiratorias superiores
- fiebre
- dolor de cabeza
- cansancio
- picazón
- náuseas y vómitos
- enrojecimiento en el lugar de la inyección
- infecciones vaginales
- infecciones de las vías urinarias
- infección sinusal
- bronquitis
- diarrea
- dolor de estómago

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de STELARA. Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

También puede informar sobre los efectos secundarios a Janssen Biotech, Inc. al 1-800 JANSSEN (1-800-526-7736).

**¿Cómo debo almacenar STELARA?**

- Almacene las ampollas y las jeringas precargadas de STELARA en un refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).
- Almacene las ampollas de STELARA de manera vertical.
- Almacene STELARA en la caja original para protegerlo de la luz hasta el momento del uso.
- No congele STELARA.
- No agite STELARA.

Si es necesario, las jeringas precargadas individuales de STELARA también se pueden almacenar a temperatura ambiente de hasta 30 ºC (86 ºF) durante un período máximo de hasta 30 días en el envase original para protegerlas de la luz. Registre la fecha en que la jeringa precargada se saca por primera vez del refrigerador en la caja en el espacio provisto. Una vez que se ha almacenado una jeringa a temperatura ambiente, no se debe volver a guardar en el refrigerador. Deseche la jeringa si no se usa dentro de los 30 días en almacenamiento a temperatura ambiente. No use STELARA después de la fecha de vencimiento en la caja o en la jeringa precargada.

**Mantenga STELARA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Información general sobre el uso seguro y efectivo de STELARA.**

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los enumerados en una Guía del medicamento. No utilice STELARA para una afección para la que no fue recetado. No ofrezca STELARA a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas que usted. Este medicamento puede hacerles daño. Puede solicitar al médico o farmacéutico información sobre STELARA que se redactó para profesionales de la salud.

**¿Cuáles son los componentes de STELARA?**

**Componente activo:** ustekinumab

**Componentes inactivos: la jeringa precargada de una sola dosis para uso subcutáneo** contiene L-histidina, monohidrato de monohidroclorhidrato de L-histidina, polisorbato 80 y sacarosa. **La ampolla de una sola dosis para uso subcutáneo** contiene L-histidina, monohidrato de clorhidrato de L-histidina, polisorbato 80 y sacarosa. **La ampolla de una sola dosis para infusión intravenosa** contiene sal disódica del ácido etilendinitrilotetraacético (EDTA) dihidratada, L-histidina, monohidrato de clorhidrato de L-histidina, L-metionina, polisorbato 80 y sacarosa.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, licencia de los EE. UU. n.º 1864

© 2012, 2016, 2019 Janssen Pharmaceutical Companies

Para obtener más información, visite *www.stelarainfo.com* o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736).

Esta Guía del medicamento fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los Estados Unidos Revisado: 03/2024

## INSTRUCCIONES DE USO
**STELARA** (stel ar' a)
**(ustekinumab)**
**inyección para uso subcutáneo**

**Instrucciones para inyectar STELARA con una jeringa precargada.**

**Lea las Instrucciones de uso antes de comenzar a usar STELARA. El médico o enfermero deben mostrarle cómo preparar y aplicar la inyección de STELARA de la manera correcta.**

Si no puede aplicarse solo la inyección:

- Solicite ayuda a su médico o enfermero.
- Solicite a una persona que haya sido capacitada por un médico o enfermero que le aplique las inyecciones.

No intente inyectarse STELARA hasta que el médico, enfermero o profesional de la salud le hayan enseñado cómo inyectar STELARA.

**Información importante:**

- Antes de comenzar, revise la caja para asegurarse de que sea la dosis correcta. Tendrá 45 mg o 90 mg, según lo recetado por su médico.
  - Si su dosis es de 45 mg, recibirá una jeringa precargada de 45 mg.
  - Si su dosis es de 90 mg, recibirá una jeringa precargada de 90 mg o dos jeringas precargadas de 45 mg. **Si recibe dos jeringas precargadas de 45 mg para una dosis de 90 mg, necesitará aplicarse dos inyecciones, una después de la otra.**
- Los niños mayores de 12 años con psoriasis que pesan 132 libras o más pueden usar una jeringa precargada.
- Verifique la fecha de vencimiento en la caja y la jeringa precargada. Si la fecha de vencimiento ha pasado o si la jeringa precargada se ha mantenido a temperatura ambiente hasta 30 ºC (86 ºF) durante más de un período máximo de 30 días o si la jeringa precargada se ha almacenado por encima de 30 ºC (86 ºF), no debe usarse. Si la fecha de vencimiento ha pasado o si la jeringa precargada se ha almacenado a más de 30 ºC (86 ºF), llame a su médico o farmacéutico, o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) para obtener ayuda.
- Asegúrese de que la jeringa no esté dañada.
- **La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene látex. No manipule la cubierta de la aguja en la jeringa precargada de STELARA si es alérgico al látex.**
- Revise que la jeringa precargada no presente ninguna partícula o color extraño. La jeringa precargada debe ser transparente e incolora a amarillo claro con algunas partículas blancas.
- No la utilice si está congelada, de color extraño, turbia o tiene partículas grandes. Obtenga una jeringa precargada nueva.
- **No agite la jeringa precargada en ningún momento.** Si agita la jeringa precargada, puede dañar el medicamento STELARA. Si ha agitado la jeringa precargada, no la use. Obtenga una jeringa precargada nueva.
- Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja de la jeringa, cada jeringa precargada tiene una protección de aguja que se activa automáticamente para cubrir la aguja después de aplicar la inyección. No jale hacia atrás el émbolo en ningún momento.

**Reúna los suministros que necesitará para preparar y aplicar la inyección (consulte la Figura A).**

**STELARA®** (ustekinumab)

Necesitará:

- Toallitas antisépticas.
- Bolitas de algodón o gasas.
- Venda adhesiva.
- Su dosis recetada de STELARA **(consulte la Figura B)**
- Contenedor para desechar objetos punzantes transparente de la FDA. **Consulte "Paso 4: Eliminación de la jeringa".**

**Figura A**

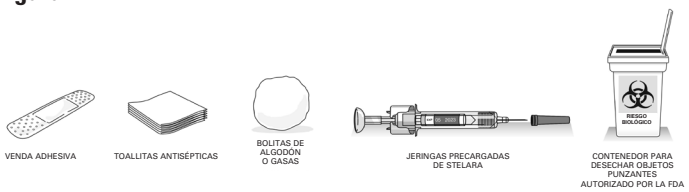
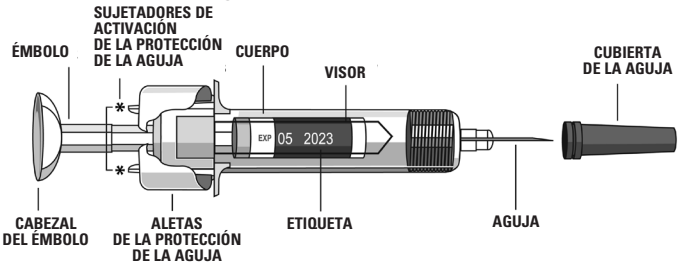



**Figura B**

**Para evitar la activación prematura de la protección de la aguja, no toque los SUJETADORES DE ACTIVACIÓN DE LA PROTECCIÓN DE LA AGUJA en ningún momento durante el uso.**




**Paso 1: Preparación de la inyección.**

- Elija una superficie de trabajo bien iluminada, limpia y plana.
- Lávese bien las manos con jabón y agua tibia.
- Sostenga la jeringa precargada con la aguja cubierta hacia arriba.

**Paso 2: Preparación del lugar de la inyección.**

- Elija un lugar para la inyección alrededor del área del estómago (abdomen), los glúteos o la parte superior de las piernas (muslos). Si un cuidador aplica la inyección, puede hacerlo en la zona externa de la parte superior del brazo. **(Consulte la Figura C).**
- **Utilice un lugar de inyección diferente para cada inyección. No aplique** una inyección en un área de la piel que esté dolorida, con hematomas, enrojecida o dura.
- Limpie la piel con una toallita antiséptica donde vaya a aplicar la inyección.
- **No** toque esta zona nuevamente antes de aplicar la inyección. Deje que la piel se seque antes de inyectar.
- **No** sople ni agite el aire sobre la zona limpia.

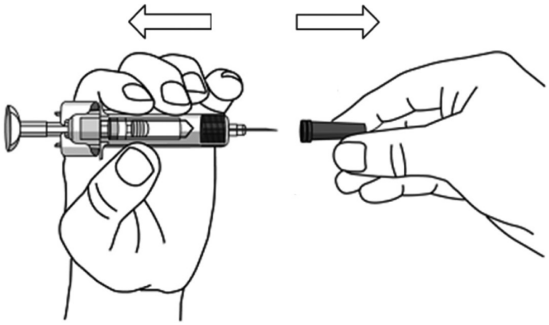
**Figura C**

* Las áreas en gris son los lugares recomendados para la inyección.

**Paso 3: Inyección de STELARA.**

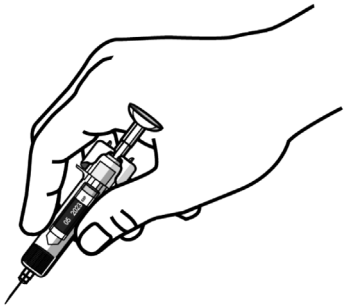
- Retire la cubierta de la aguja cuando esté preparado para inyectar STELARA.
- **No** toque el émbolo mientras retira la cubierta de la aguja.
- Sostenga el cuerpo de la jeringa precargada con una mano y retire la tapa de la aguja en forma recta. **(consulte la Figura D).**
- Tire la tapa de la aguja en la basura.
- También es posible que vea una gota de líquido en la punta de la aguja. Esto es normal.
- **No toque** la aguja ni deje que esta toque nada.
- **No** use la jeringa precargada si se cae sin la cubierta de la aguja puesta. Llame al médico, enfermero o profesional de la salud para obtener instrucciones.

**Figura D**



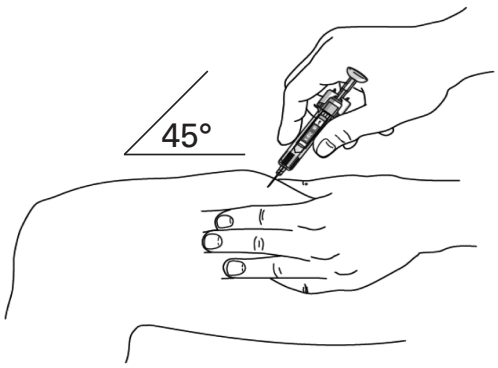
- Sostenga el cuerpo de la jeringa precargada en una mano entre el pulgar y el índice. **(Consulte la Figura E).**

**Figura E**



- **No** jale hacia atrás el émbolo en ningún momento.
- Utilice la otra mano para pellizcar suavemente la zona de la piel limpia. Sostenga con firmeza.
- Realice un movimiento rápido como si arrojara un dardo para insertar la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de 45°. **(Consulte la Figura F).**

**Figura F**



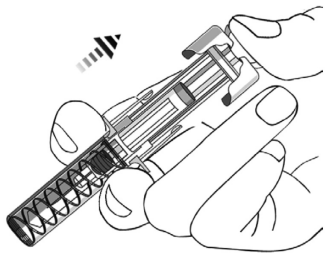

**STELARA®** (ustekinumab)

- Inyecte todo el líquido utilizando el pulgar para presionar el émbolo hasta que la punta del émbolo quede completamente entre las alas de la protección de la aguja. **(Consulte la Figura G).**

**Figura G**

- Cuando el émbolo haya llegado al tope, siga presionando la punta del émbolo. Extraiga la aguja de la piel y suelte la piel.
- Retire lentamente el pulgar de la punta del émbolo. Esto hará que la jeringa vacía suba hasta que la aguja entera esté cubierta por la protección de la aguja. **(consulte la Figura H).**

**Figura H**



- Cuando retire la aguja de la piel, puede haber una pequeña hemorragia en el lugar de la inyección. Esto es normal. Puede presionar con una bolita de algodón o una gasa en el lugar de la inyección si fuera necesario. No frote la piel del lugar de la inyección. Puede cubrir el lugar de la inyección con una venda adhesiva pequeña si fuera necesario.

**Si su dosis es de 90 mg, recibirá una jeringa precargada de 90 mg o dos jeringas precargadas de 45 mg. Si recibe dos jeringas precargadas de 45 mg para una dosis de 90 mg, necesitará aplicarse una segunda inyección justo después de la primera. Repita los Pasos 1 a 3 para la segunda inyección con una jeringa nueva. Elija un lugar diferente para colocarse la segunda inyección.**

**Paso 4: Eliminación de la jeringa.**

- Coloque la jeringa en un contenedor para desechar objetos punzantes transparente de la FDA inmediatamente después de usarla. **No arroje (deseche) las jeringas sueltas en la basura del hogar.**
- Si no cuenta con un contenedor para desechar objetos punzantes transparente de la FDA, puede utilizar un recipiente casero que:
  - esté fabricado con plástico muy resistente;
  - se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir;
  - esté vertical y estable durante el uso;
  - sea a prueba de escapes;
  - esté etiquetado correctamente para advertir sobre los residuos peligrosos dentro del contenedor.

- Cuando el contenedor de objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar contenedores de objetos punzantes. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar las agujas y jeringas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzantes de forma segura e información específica sobre cómo desechar objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA: http://www.fda.gov/safesharpsdisposal.
- No tire el contenedor para desechar objetos punzantes en la basura de casa, a menos que las pautas de su comunidad así lo permitan. No recicle el contenedor para desechar objetos punzantes.
- Si tiene alguna pregunta, comuníquese con su médico o farmacéutico.

**Mantenga STELARA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Jeringa precargada fabricada por:
Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, licencia de los E
E. UU. n.º 1864 en Baxter Pharmaceutical Solutions, Bloomington, IN 47403 y Cilag AG, Schaffhausen, Suiza

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

Revisado: 03/2020

© 2012 Janssen Pharmaceutical Companies

**STELARA®** (ustekinumab)

**INSTRUCCIONES DE USO**
**STELARA** (stel ar' a)
**(ustekinumab)**
**inyección para uso subcutáneo**

**Instrucciones para inyectar STELARA desde una ampolla.**

**Lea las Instrucciones de uso antes de comenzar a usar STELARA. El médico o enfermero deben mostrarle cómo preparar, medir su dosis y aplicar la inyección de STELARA de la manera correcta.**

Si no puede aplicarse solo la inyección:
- Solicite ayuda a su médico o enfermero.
- Solicite a una persona que haya sido capacitada por un médico o enfermero que le aplique las inyecciones.

No intente inyectarse STELARA hasta que el médico, enfermero o profesional de la salud le hayan enseñado cómo inyectar STELARA.

**Información importante:**
- Antes de comenzar, revise la caja para asegurarse de que sea la dosis correcta. Tendrá 45 mg o 90 mg, según lo recetado por su médico.
  - Si su dosis es de 45 mg o menos, recibirá una ampolla de 45 mg.
  - Si su dosis es de 90 mg, recibirá dos ampollas de 45 mg **y deberá administrarse dos inyecciones, una después de la otra.**
- Los niños mayores de 12 años que pesan menos de 132 libras requieren una dosis menor a 45 mg.
- Verifique la fecha de vencimiento en la ampolla y en la caja. Si la fecha de vencimiento ya pasó, no la utilice. Si está vencida, llame a su médico o farmacéutico, o llame al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) para obtener ayuda.
- Revise que la ampolla no presente ninguna partícula o color extraño. La ampolla debe ser transparente e incolora a amarillo claro con algunas partículas blancas.
- No la utilice si está congelada, de color extraño, turbia o si tiene partículas grandes. Obtenga una ampolla nueva.
- **No agite la ampolla en ningún momento.** Si agita la ampolla, puede dañar el medicamento STELARA. Si se ha agitado la ampolla, no la use. Obtenga una ampolla nueva.
- No use una ampolla de STELARA más de una vez, aunque quede medicamento en ella. Después de perforar el tapón de goma, STELARA puede contaminarse con bacterias nocivas que podrían causar una infección en caso de que se vuelva a utilizar. Por lo tanto, descarte cualquier parte sin utilizar de STELARA después de administrarse la inyección.
- Descarte (deseche) de manera segura las ampollas de STELARA después de su uso.
- No vuelva a utilizar las jeringas o las agujas. Consulte **"Paso 6: Eliminación de agujas y jeringas".**
- Para evitar lesiones con la punta de la aguja, **no** vuelva a tapar las agujas.

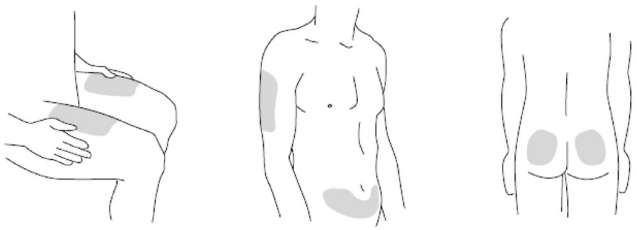
**Reúna los suministros que necesitará para preparar STELARA y aplicar la inyección. (Consulte la Figura A).**
Necesitará:
- Una jeringa con la aguja conectada, una receta de su proveedor de atención médica para comprar jeringas con aguja en su farmacia.
- Toallitas antisépticas.
- Bolitas de algodón o gasas.
- Venda adhesiva.
- Su dosis recetada de STELARA.
- Contenedor para desechar objetos punzantes transparente de la FDA. Consulte **"Paso 6: Eliminación de agujas y jeringas".**

**Figura A**

**Paso 1: Preparación de la inyección.**
- Elija una superficie de trabajo bien iluminada, limpia y plana.
- Lávese bien las manos con jabón y agua tibia.

**Paso 2: Preparación del lugar de la inyección.**
- Elija un lugar para la inyección alrededor del área del estómago (abdomen), los glúteos y la parte superior de las piernas (muslos).
  Si un cuidador aplica la inyección, puede hacerlo en la zona externa de la parte superior del brazo. **(Consulte la Figura B).**
- **Utilice un lugar de inyección diferente para cada inyección. No** aplique una inyección en un área de la piel que esté dolorida, con hematomas, enrojecida o dura.
- Limpie la piel con una toallita antiséptica donde vaya a aplicar la inyección.
- **No toque** esta zona nuevamente antes de aplicar la inyección. Deje que la piel se seque antes de inyectar.
- **No** sople ni agite el aire sobre la zona limpia.

**Figura B**



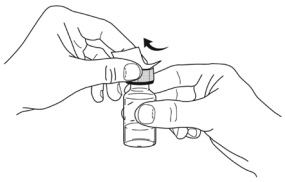
* Las áreas en gris son los lugares recomendados para la inyección.

**Paso 3: Preparación de la ampolla.**
- Retire la tapa de la parte superior de la ampolla. Tire la tapa pero no quite el tapón de goma. **(Consulte la Figura C).**

**Figura C**

- Limpie el tapón de goma con un hisopo con antiséptico. **(Consulte la Figura D).**

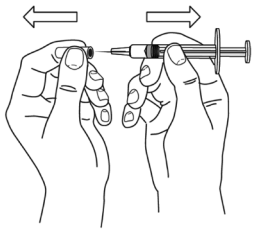
**Figura D**



- No toque el tapón de goma después de limpiarlo.
- Coloque la ampolla sobre una superficie plana.

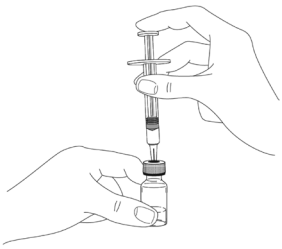
**Paso 4: Preparación de la aguja.**
- Tome la jeringa con la aguja colocada.
- Retire la tapa que cubre la aguja. **(Consulte la Figura E).**
- Deseche la tapa. No toque la aguja ni deje que esta toque nada.

**Figura E**



- Jale cuidadosamente el émbolo hacia atrás hasta la línea que coincida con la dosis recetada por su médico.
- Sostenga la ampolla entre su pulgar y dedo índice (el que señala).
- Use la otra mano para empujar la aguja de la jeringa a través del centro del tapón de goma. **(Consulte la Figura F).**

**Figura F**

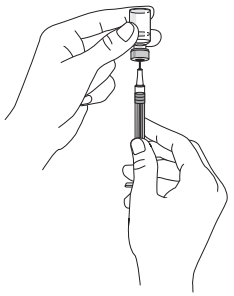


- Empuje el émbolo hacia abajo hasta que haya desaparecido todo el aire de la jeringa en la ampolla.
- Invierta la ampolla y la jeringa. **(Consulte la Figura G).**
- Sostenga la ampolla de STELARA con una mano.
- Es importante que la aguja esté siempre en el líquido para prevenir que se formen burbujas de aire en la jeringa.
- Jale hacia atrás el émbolo de la jeringa con la otra mano.

**STELARA®** (ustekinumab)

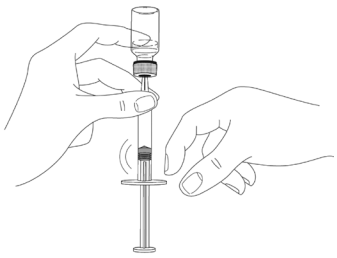
- Llene la jeringa hasta que la punta negra del émbolo se alinee con la marca que coincida con su dosis recetada.

**Figura G**



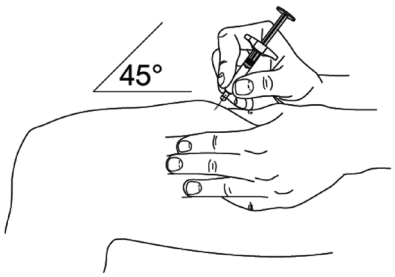
- **No saque la aguja de la ampolla.** Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba para ver si hay burbujas en el interior.
- En caso de que haya, golpee suavemente el costado de la jeringa hasta que el aire suba. **(consulte la Figura H).**
- Presione lentamente el émbolo hacia arriba hasta que las burbujas de aire salgan de la jeringa (pero que no salga líquido).
- Retire la jeringa de la ampolla. No coloque la jeringa hacia abajo ni deje que la aguja toque nada.

**Figura H**



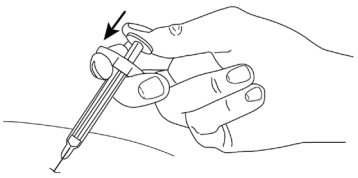
**Paso 5: Inyección de STELARA.**
- Sostenga el cuerpo de la jeringa precargada en una mano entre el pulgar y el índice.
- **No** jale hacia atrás el émbolo en ningún momento.
- Utilice la otra mano para pellizcar suavemente la zona de la piel limpia. Sostenga con firmeza.
- Realice un movimiento rápido como si arrojara un dardo para insertar la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de 45°. **(Consulte la Figura I).**

**Figura I**




- Empuje lentamente el émbolo con el pulgar lo más lejos que llegue para inyectar todo el líquido. Presiónelo lentamente y de manera uniforme, sin dejar de pellizcar suavemente la piel.
- Cuando la jeringa esté vacía, extraiga la aguja de la piel y suelte la piel. **(Consulte la Figura J).**

**Figura J**



- Cuando retire la aguja de la piel, puede haber una pequeña hemorragia en el lugar de la inyección. Esto es normal. Puede presionar con una bolita de algodón o una gasa en el lugar de la inyección si fuera necesario. No frote la piel del lugar de la inyección. Puede cubrir el lugar de la inyección con una venda adhesiva pequeña si fuera necesario.

**Si su dosis es de 90 mg, recibirá dos ampollas de 45 mg y deberá administrarse una segunda inyección inmediatamente después de la primera. Repita los Pasos 1 a 5 con una jeringa nueva.** Elija un lugar diferente para colocarse la segunda inyección.

**Paso 6: Eliminación de agujas y jeringas.**

- **No** vuelva a utilizar las jeringas o las agujas.
- Para evitar lesiones con la punta de la aguja, no vuelva a tapar las agujas.
- Coloque sus agujas y jeringas en un contenedor para desechar objetos punzantes transparente de la FDA inmediatamente después de usarlas. **No arroje (deseche) las jeringas y agujas sueltas en la basura del hogar.**
- Si no cuenta con un contenedor para desechar objetos punzantes transparente de la FDA, puede utilizar un recipiente casero que:
  - esté fabricado con plástico muy resistente;
  - se pueda cerrar con una tapa a prueba de perforaciones, ajustada, para que los objetos punzantes no puedan salir;
  - esté vertical y estable durante el uso;
  - sea a prueba de escapes;
  - esté etiquetado correctamente para advertir sobre los residuos peligrosos dentro del contenedor.
- Cuando el contenedor de objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la forma correcta de desechar contenedores de objetos punzantes. Es posible que existan leyes locales o estatales sobre cómo desechar jeringas y agujas. Para obtener más información sobre el desecho de objetos punzantes seguro e información específica sobre el desecho de objetos punzantes en el estado donde vive, visite el sitio web de la FDA: http://www.fda.gov/safesharpsdisposal.
- No deseche el contenedor para desechar objetos punzantes en la basura de casa, a menos que las pautas de su comunidad así lo permitan. No recicle el contenedor para desechar objetos punzantes.
- Arroje la ampolla en el recipiente en el que colocó las jeringas y las agujas.
- Si tiene alguna pregunta, comuníquese con su médico o farmacéutico.

**STELARA®** (ustekinumab)

**Mantenga STELARA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Ampolla fabricada por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, licencia de los EE. UU. n.º 1864 en Cilag AG, Schaffhausen, Suiza

Estas Instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE.UU.

Revisado: 11/2019

© 2012, 2016 Janssen Pharmaceutical Companies

janssen

cp-124723v8