



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

USTEKINUMAB
STELARA 45 mg. SOLUCION INYECTABLE. P.B.1.307/13.

2. VIA DE ADMINISTRACION

SUBCUTANEA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina.
Código ATC: L04AC05.

3.1. Farmacodinamia

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1k totalmente humano que se une con especificidad a la subunidad proteica p40 que comparten las citosinas interleukinas humanas (IL)-12 e IL-23. Ustekinumab inhibe la bioactividad de la IL-12 y la IL-23 humanas al impedir la unión de p40 a la proteína receptora IL-12R β 1, expresada en la superficie de las células inmunitarias. Ustekinumab no puede unirse ni a la IL-12 ni a la IL-23 que ya estén previamente unidas a los receptores IL-12R β 1 en la superficie celular. Por ello, es poco probable que ustekinumab contribuya a la citotoxicidad mediada por el complemento o por anticuerpos de células con receptores de la IL-12 y/o la IL-23. La IL-12 y la IL-23 son citocinas heterodímeras secretadas por las células presentadoras de antígenos activadas, como los macrófagos y las células dendríticas, y ambas citoquinas participan en funciones inmunitarias; la IL-12 estimula las células natural Killer (NK) y conduce a la diferenciación de células T CD4+ a las células con fenotipo T helper1 (Th1), la IL-23 induce la vía T helper17 (Th17). Sin embargo, las alteraciones en la regulación de la IL-12 y la IL-23 se han asociado con enfermedades de mediación inmunitaria, como la psoriasis, la artritis psoriásica, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Debido a la unión de ustekinumab a la subunidad p40 que comparten la IL-12 y la IL-23, ustekinumab puede ejercer su efecto clínico en psoriasis, artritis psoriásica, en enfermedad de Crohn y en colitis ulcerosa a través de la interrupción de las vías de las citoquinas Th1 y Th17, que son centrales en la patología de estas enfermedades. En los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, el tratamiento con Ustekinumab provocó una disminución de los marcadores inflamatorios, incluida la Proteína C-Reactiva (PCR) y la calprotectina fecal durante la fase de inducción, que se mantuvo después a lo largo de la fase de mantenimiento.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Durante el período de extensión a largo plazo del estudio de psoriasis 2 (Phoenix2), los pacientes adultos tratados con Stelara durante al menos 3 años y medio tuvieron una respuesta de anticuerpos similar a la del grupo control de pacientes con psoriasis tratada con medicación no sistémica, tras la administración de la vacuna antineumocócica de polisacáridos y la vacuna antitetánica. Proporciones similares de pacientes adultos desarrollaron niveles protectores de anticuerpos antineumocócicos y anticuerpos contra el tétanos y los valores cuantitativos de anticuerpos eran similares entre los pacientes tratados con Stelara y los pacientes del grupo control.

3.2. Farmacocinética

Absorción

La mediana de tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima ($T_{m\acute{a}x}$) fue de 8,5 días después de una sola administración subcutánea de 90 mg a sujetos sanos. La mediana de los valores del $T_{m\acute{a}x}$ de ustekinumab tras la administración subcutánea de una dosis única de 45 mg o 90 mg a pacientes con psoriasis fue semejante a la observada en los sujetos sanos.

Se calculó que la biodisponibilidad absoluta de ustekinumab después de una sola administración subcutánea era del 57,2% en los pacientes con psoriasis.

Distribución

La mediana del volumen de distribución durante la fase terminal (V_z) tras una única administración intravenosa a pacientes con psoriasis fue de 57 a 83 mL/kg.

Biotransformación

No se conoce exactamente cuál es la vía metabólica de ustekinumab.

Eliminación

La mediana del aclaramiento (CL) sistémico después de una sola administración intravenosa a pacientes con psoriasis osciló entre 1,99 y 2,34 mL/día/kg. La mediana de la semivida ($t_{1/2}$) de ustekinumab fue aproximadamente de 3 semanas en los pacientes con psoriasis, artritis psoriásica, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, con un intervalo de 15 a 32 días en todos los ensayos de psoriasis y artritis psoriásica. En un análisis farmacocinético poblacional, el aclaramiento aparente (CL/F) y el volumen de distribución aparente (V/F) fueron de 0,465 L/día y 15,7 L, respectivamente, en los pacientes con psoriasis. El sexo no influyó en el CL/F del ustekinumab. El análisis farmacocinético poblacional mostró una tendencia hacia un aumento del aclaramiento de ustekinumab en los pacientes con anticuerpos positivos frente a ustekinumab.

Linealidad entre dosis

La exposición sistémica a ustekinumab ($C_{m\acute{a}x}$ y AUC) aumentó de manera aproximadamente proporcional a la dosis después de una sola administración intravenosa de dosis de entre 0,09 mg/kg y 4,5 mg/kg, o después de una sola





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

administración subcutánea de dosis de aproximadamente 24 mg a 240 mg a pacientes con psoriasis.

Dosis única frente a dosis múltiples

Los perfiles de concentración sérica-tiempo de ustekinumab resultaron en general predecibles después de la administración subcutánea de dosis únicas o múltiples.

En pacientes con psoriasis, las concentraciones séricas en estado de equilibrio de ustekinumab se alcanzaron hacia la semana 28 tras la administración inicial de dosis subcutáneas en las semanas 0 y 4, seguidas de dosis cada 12 semanas. La mediana de la concentración mínima en estado de equilibrio fue de 0,21 µg/mL a 0,26 µg/mL (45 mg) y de 0,47 µg/mL a 0,49 µg/mL (90 mg). No se observó acumulación aparente en la concentración sérica de ustekinumab con el tiempo tras su administración subcutánea cada 12 semanas.

Efectos del peso en la farmacocinética

En un análisis farmacocinético poblacional utilizando los datos de pacientes con psoriasis, se observó que el peso corporal era la covariable más significativa que afectaba al aclaramiento de ustekinumab. La mediana del CL/F en los pacientes con peso >100 kg fue aproximadamente un 55% mayor que entre los pacientes con peso ≤ 100 kg. La mediana del V/F de los pacientes con peso >100 kg fue aproximadamente un 37% mayor que la de los enfermos con peso ≤ 100 kg. Las medianas de las concentraciones séricas de ustekinumab en los pacientes de mayor peso (>100 kg) del grupo de 90 mg fueron similares a las de los pacientes de menor peso (≤ 100 kg) del grupo de 45 mg. Se han obtenido resultados similares en el análisis farmacocinético poblacional confirmatorio utilizando datos de pacientes con artritis psoriásica.

Poblaciones especiales

No se dispone de datos farmacocinéticos referentes a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

No se han realizado ensayos específicos en pacientes de edad avanzada.

La farmacocinética de ustekinumab en general, fue similar entre los pacientes con psoriasis y con colitis ulcerosa asiáticos y no asiáticos.

El uso concomitante de inmunomoduladores no tuvo un impacto significativo en la disposición de ustekinumab. En el análisis farmacocinético poblacional no hubo indicios de que el tabaco o el alcohol afectaran a la farmacocinética de ustekinumab.

Las concentraciones séricas de ustekinumab en pacientes con psoriasis pediátrica de 6 a 17 años, tratados con la dosis recomendada en función del peso, fueron generalmente comparables a las de la población adulta con psoriasis tratados con la dosis para adultos. Las concentraciones séricas de ustekinumab en pacientes con





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

psoriasis pediátrica de 12 - 17 años (CADMUS) tratados con la mitad de la dosis recomendada en función del peso fueron generalmente más bajas que las de los adultos.

Regulación de las enzimas CYP450

Los efectos de IL-12 o IL-23 en la regulación de las enzimas de CYP450 fueron evaluados en un ensayo *in vitro* en el que se usaron hepatocitos humanos y en el cual se observó que a niveles de 10 ng/mL de IL-12 y/o IL-23, no se alteraban las actividades de las enzimas humanas del CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4)

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales (p. ej., toxicidad orgánica) para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para el desarrollo y la reproducción, incluidas evaluaciones farmacológicas de la seguridad. En los estudios de toxicidad para el desarrollo y la reproducción realizados en macacos no se observaron efectos adversos sobre los índices de fertilidad masculina, ni defectos congénitos o efectos tóxicos sobre el desarrollo. No se advirtieron efectos adversos sobre los índices de fertilidad femenina mediante un anticuerpo análogo frente a la IL-12/23 en ratones. Las dosis empleadas en los estudios con animales llegaron a ser hasta unas 45 veces mayores que la dosis máxima equivalente destinada a administrarse a pacientes con psoriasis y produjeron en los monos concentraciones séricas máximas más de 100 veces mayores que las observadas en el ser humano.

No se realizaron estudios de carcinogénesis con ustekinumab a causa de la ausencia de modelos apropiados para un anticuerpo sin reactividad cruzada con la p40 de la IL-12/23 de los roedores

4. INDICACIONES

Tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave en los adultos que no responden, tienen contraindicadas o no toleran otros tratamientos sistémicos, incluyendo la ciclosporina, el metotrexato (MTX) y PUVA (psoraleno y ultravioleta A).

Solo o en combinación con metotrexato, se indica para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos cuando la respuesta a terapia previa modificadora de la enfermedad no biológica antirreumática ha sido inadecuada.





5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

En pacientes con peso ≤ 100 Kg, iniciar (semana 0) con 45 mg administrada por vía subcutánea, repetir en la semana 4 otra dosis de 45 mg y posteriormente cada 12 semanas.

En pacientes con un peso corporal > 100 kg la dosis inicial (semana 0) es de 90 mg administrada por vía subcutánea, repetir en la semana 4 otra dosis de 90 mg y posteriormente cada 12 semanas.

Dosis inicial de 45 mg administrada subcutáneamente, seguida de una dosis de 45 mg, 4 semanas más tarde y después cada 12 semanas. Puede usarse, alternativamente, 90 mg en pacientes con un peso corporal > 100 kg. Deberá considerarse discontinuar el tratamiento en paciente que no ha presentado respuesta después de 28 semanas de tratamiento.

5.3. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.4. Poblaciones especiales

Insuficiencia renal y hepática

No se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. No pueden hacerse recomendaciones posológicas.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada no es necesario un ajuste de dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Stelara para niños menores de 18 años.

5.5. Modo de empleo o forma de administración

La vía de administración es subcutánea. En la medida de lo posible, se evitará como lugares de inyección las zonas de la piel que manifiesten psoriasis.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorios)

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Infección de las vías respiratorias altas, nasofaringitis, sinusitis.

Poco frecuentes: Celulitis, infecciones dentales, herpes zóster, infección de las vías respiratorias bajas, infección vírica de vías respiratorias altas, infección micótica vulvovaginal.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo exantema, urticaria).

Raras: Reacciones de hipersensibilidad graves (incluyendo anafilaxia, angioedema).

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Depresión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, cefalea.

Poco frecuentes: Parálisis facial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Dolor orofaríngeo.

Poco frecuentes: Congestión nasal.

Raras: Alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica.

Muy raras: Neumonía organizativa.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito.

Poco frecuentes: Psoriasis pustular, exfoliación de la piel, acné.

Raras: Dermatitis exfoliativa.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor de espalda, mialgias, artralgia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Cansancio, eritema en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección.

Poco frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección (incluyendo hemorragia, hematoma, induración, tumefacción y prurito), astenia.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos atenuados al mismo tiempo que Stelara.

No se han realizado estudios de interacciones en humanos. En el análisis de farmacocinética poblacional de los ensayos en fase III se investigó el efecto de los medicamentos concomitantes más utilizados en los pacientes con psoriasis (incluidos paracetamoles, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, metformina, atorvastatina, levotiroxina) sobre la farmacocinética de ustekinumab. No hubo indicios de interacciones con estos medicamentos administrados concomitantemente. En el análisis se partió de la base de que al menos 100 pacientes (> 5% de la población estudiada) recibían tratamiento concomitantemente con estos medicamentos durante al menos el 90% del período de estudio.

La farmacocinética de ustekinumab no se vio impactada por el uso concomitante de MTX, AINEs, 6-mercaptopurina, azatioprina y corticosteroides orales en pacientes con artritis psoriásica, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, o por una exposición previa a agentes anti-TNF α en pacientes con artritis psoriásica o enfermedad de Crohn o por la exposición previa a medicamentos biológicos (es decir, agentes anti-TNF α y/o vedolizumab) en pacientes con colitis ulcerosa.

Los resultados de un ensayo *in vitro* no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en pacientes que reciben de forma concomitante los sustratos de CYP450.

En los estudios de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de Stelara en combinación con inmunosupresores, incluidos los biológicos, o con fototerapia.

En los estudios de artritis psoriásica, el uso concomitante de MTX no pareció influenciar en la seguridad ni eficacia de Stelara. En los estudios de la enfermedad





de Crohn y de colitis ulcerosa, no se observó que el uso concomitante de inmunosupresores o corticosteroides afectara a la seguridad o eficacia de Stelara.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Ustekinumab puede aumentar el riesgo de infecciones y reactivar las infecciones latentes. En los ensayos clínicos se han observado infecciones bacterianas, fúngicas y víricas graves en pacientes tratados con Stelara.

Se actuará con precaución cuando se valore la administración de Stelara a pacientes con alguna infección crónica o antecedentes de infecciones recurrentes.

Antes de iniciar el tratamiento con Stelara, se comprobará si el paciente padece infección por tuberculosis.

Stelara no debe ser administrado a pacientes con tuberculosis activa. Se iniciará el tratamiento de la tuberculosis latente antes de administrar Stelara. También se debe considerar instaurar un tratamiento anti-tuberculoso antes de administrar Stelara en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa cuando no se pueda confirmar que han recibido un ciclo suficiente de tratamiento. En los pacientes tratados con Stelara se debe controlar atentamente la presencia de signos y síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.

Se pedirá a los pacientes que acudan al médico si presentan signos o síntomas indicativos de infección. Si un paciente contrae una infección grave, deberá ser vigilado atentamente y no se administrará Stelara hasta que la infección haya sido resuelta.

Los inmunosupresores como ustekinumab pueden aumentar el riesgo de sufrir tumores malignos. Algunos de los pacientes tratados con Stelara en ensayos clínicos presentaron tumores malignos cutáneos y no cutáneos.

No se han realizado ensayos en los que participaran pacientes con antecedentes de cáncer, ni en los que se siguiera tratando a pacientes que presentaran un tumor maligno mientras recibían Stelara. Por tanto, hay que tener precaución si se piensa administrar Stelara a estos pacientes.

Todos los pacientes deben ser vigilados, y en particular aquellos mayores de 60 años, pacientes con historial médico de tratamiento inmunosupresor prolongado o aquellos con antecedentes de tratamiento PUVA, por la aparición de cáncer de piel no melanoma.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves en la experiencia postcomercialización, en algunos casos varios días después del tratamiento. Aparecieron anafilaxia y angioedema. Si se produce una reacción anafiláctica o





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

alguna otra reacción de hipersensibilidad grave, se debe instaurar el tratamiento adecuado y suspender la administración de Stelara.

Se han notificado casos de alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica y neumonía organizativa no infecciosa durante el uso post-autorización de ustekinumab. Los síntomas clínicos incluían tos, disnea e infiltrados intersticiales tras la administración de una a tres dosis. Las consecuencias graves han incluido fallo respiratorio y hospitalización prolongada. Se notificó una mejoría tras la discontinuación de ustekinumab y también, en algunos casos, tras la administración de corticosteroides. Si la infección ha sido descartada y el diagnóstico es confirmado, interrumpa ustekinumab e inicie el tratamiento adecuado.

Se recomienda no administrar vacunas de virus o bacterias vivos (como la del Bacilo de Calmette y Guérin (BCG)) al mismo tiempo que Stelara. No se han realizado ensayos concretos con pacientes que hubieran recibido recientemente vacunas de virus o bacterias vivos. Antes de administrar una vacuna de virus o bacterias vivos, se interrumpirá el tratamiento con Stelara durante al menos 15 semanas después de la última dosis y podrá ser reanudado como mínimo 2 semanas después de la vacunación.

Para más información y orientación sobre el uso concomitante de inmunosupresores tras la vacunación, los médicos encargados de la prescripción deben consultar la ficha técnica de cada vacuna en cuestión.

Los pacientes tratados con Stelara pueden recibir al mismo tiempo vacunas inactivadas o sin microorganismos vivos.

El tratamiento a largo plazo con Stelara no reduce la respuesta humoral inmune a la vacuna antineumocócica de polisacáridos o a la vacuna del tétanos.

En los estudios de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de Stelara en combinación con inmunosupresores, incluidos los biológicos, o con fototerapia. En los estudios de artritis psoriásica, el uso concomitante de MTX no pareció influir en la seguridad o eficacia de Stelara.

Se extremará la precaución cuando se considere el uso simultáneo de otros inmunosupresores y Stelara o durante la transición tras la administración de otros inmunosupresores biológicos.

No se ha evaluado Stelara en pacientes que han recibido inmunoterapia alérgica. Se desconoce si Stelara puede afectar a la inmunoterapia alérgica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes con psoriasis:

Se han notificado casos de dermatitis exfoliativa tras el tratamiento con ustekinumab. Los pacientes con psoriasis en placas pueden desarrollar psoriasis eritrodérmica, presentando síntomas que pueden no ser distinguidos clínicamente de la dermatitis exfoliativa, como parte del curso natural de su enfermedad. Como parte del seguimiento de la psoriasis del paciente, los médicos deben prestar atención a los síntomas de psoriasis eritrodérmica o dermatitis exfoliativa. Si se presentan estos síntomas, se debe instaurar el tratamiento adecuado. Se debe interrumpir el tratamiento con Stelara si se sospecha de una reacción al fármaco.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años):

No se detectaron diferencias generales de eficacia o seguridad en los pacientes de 65 o más años tratados con Stelara en comparación con pacientes más jóvenes en estudios clínicos en las indicaciones aprobadas, sin embargo, el número de pacientes tratados de 65 o más años no es suficiente para determinar si tienen una respuesta diferente a la de los pacientes jóvenes. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes en edad avanzada debido a que, en general, existe una elevada incidencia de infecciones en esta población.

8.2. Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de ustekinumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar la utilización de Stelara en el embarazo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Se desconoce si ustekinumab se excreta en la leche materna humana. Estudios con animales han mostrado excreción de ustekinumab en concentraciones bajas en la leche materna. Se desconoce si ustekinumab se absorbe sistémicamente tras su ingestión. Dado el potencial de ustekinumab para producir reacciones adversas en los lactantes, la decisión de interrumpir la lactancia materna durante el tratamiento y hasta 15 semanas después del tratamiento o suspender el tratamiento con Stelara debe adoptarse teniendo en cuenta los efectos beneficiosos de la lactancia materna para el niño y los beneficios del tratamiento con Stelara para la mujer.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.





8.4. Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de ustekinumab sobre la fertilidad en humanos
Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 15 semanas después del tratamiento.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Infecciones activas clínicamente importantes (ej. tuberculosis activa).

10. SOBREDOSIS

En los ensayos clínicos se han administrado por vía intravenosa dosis únicas de hasta 6 mg/kg sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas e instaurar el tratamiento sintomático apropiado inmediatamente.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Subcutánea.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno

CONTRAINDICACIONES

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Mayo de 2020



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

