



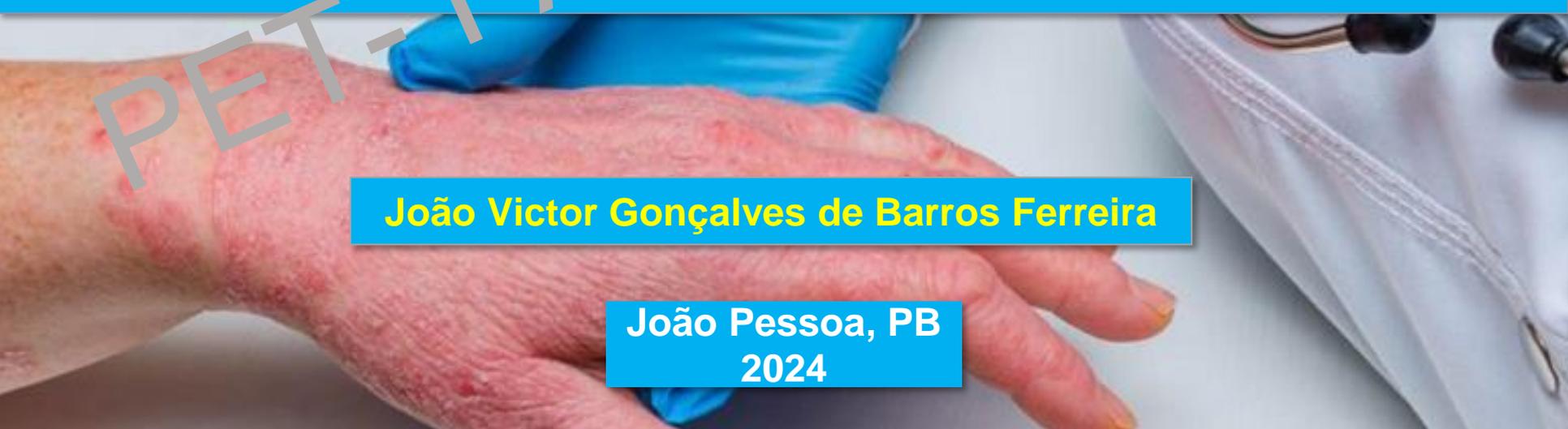
Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ustequinumabe (Stelara®): ampliação de uso para pacientes com artrite psoriásica com idade superior a 6 anos

João Victor Gonçalves de Barros Ferreira

**João Pessoa, PB
2024**



Justificativa

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

O que você procura?

Assuntos > Medicamentos > Novos medicamentos e indicações > Stelara® (ustequinumabe): ampliação de uso

Stelara® (ustequinumabe): ampliação de uso

O medicamento passa a ser indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes com 6 anos ou mais.

Publicado em 14/11/2023 11h20 | Atualizado em 17/11/2023 15h03

Compartilhe: [f](#) [X](#) [in](#) [📧](#) [🔗](#)

Nome do produto Stelara® (ustequinumabe)

Empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda

Categoria Ampliação de uso

Indicação População pediátrica

Stelara® é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes com 6 anos ou mais. Stelara® já está aprovado para o tratamento de artrite psoriásica em adultos, psoríase em placas em indivíduos com idade igual ou superior a 6 anos, doença de Crohn em adultos e colite ulcerativa em adultos.

Introdução

Artrite Psoriásica (AP)

- ❖ Doença inflamatória crônica das articulações sinoviais associada à psoríase;
- ❖ Classificada como uma espondiloartrite;
- ❖ Doença autoimune;
- ❖ Negativa para o fator reumatoide;
- ❖ Pode sofrer influencia de fatores ambientais, infecciosos e imunogenéticos;
- ❖ Pode ocorrer em qualquer faixa etária;
- ❖ Apresenta manifestações múltiplas e subtipos distintos.

Histórico

Hipócrates classificou erupções descamativas e secas → Agrupando-as em conjunto sob o termo “*lopoi*”. → Confundida com a lepra.

A psoríase passou a ser mais bem estudada → Entidade clínica distinta da hanseníase.

1313

460-377 a.C.

XIX

Sob ordens de Philip de Fair as pessoas com lepra foram queimadas em estacas.

PET-FARMÁCIA UFPE

Histórico

Robert Willan, dermatologista britânico fez uma descrição detalhada da psoríase → Termo *psoriasis* (em inglês)

Definitivamente separada da hanseníase por Ferdinand von Hebra.

1809

1818

1841

A primeira associação entre psoríase e artrite deu-se pelas descrições de Alibert.

Histórico

Verna Wright notou a associação de psoríase com artrite erosiva e baixa frequência de FR.

O American College of Rheumatology definiu como entidade clínica distinta da artrite reumatoide (AR)

1950

1950

1964

Wright propôs o termo “artrite psoriásica”

PET-FARMÁCIA UFPB

Epidemiologia



FLATICON.COM

✓ **0,3% a 1%** da população → uma incidência que varia de **0,01 a 5,0** a cada 100 mil casos ao ano;

- ✓ Em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de **6% a 41%**;
- ✓ Apresenta prevalência maior em países européus, com baixa incidência na África e entre os povos indígenas.



FLATICON.COM

Epidemiologia



FLATIRON.COM

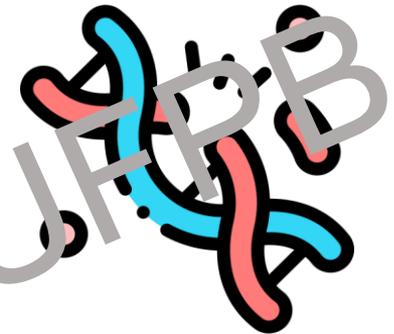
- ✓ AP é a segunda **espondiloartrite** mais frequente, com uma prevalência de **13,7%**, → superior a **33%** na população previamente acometida com psoríase.
- ✓ Há uma predominância de ocorrência no sexo masculino (**59% versus 41%**);
- ✓ Acometimento articular aparece após a psoríase cutânea **75%** dos pacientes, **10%** concomitantemente e em **15%** pode preceder o aparecimento de lesões cutâneas.

Etiologia

Não completamente elucidada

- ✓ Polimorfismo genético;
- ✓ Fatores imunológicos;
- ✓ Fatores ambientais → infecções, trauma articular, e alguns medicamentos

- Um estímulo infeccioso ou ambiental pode atuar como gatilho, de forma a interferir na **imunidade inata** → ativação de queratinócitos e sinoviócitos → recrutamento de células T para o tecido lesado, desencadeando a APs.
- Sugere-se que o mecanismo inflamatório envolve a ativação de resposta Th1 e Th17, com liberação de **TNF**, **interferon** (IFN), **IL-23**, **IL-17**, **IL-22** e **molécula de adesão intercelular 1** (ICAM1).



FLATICON.COM



FLATICON.COM

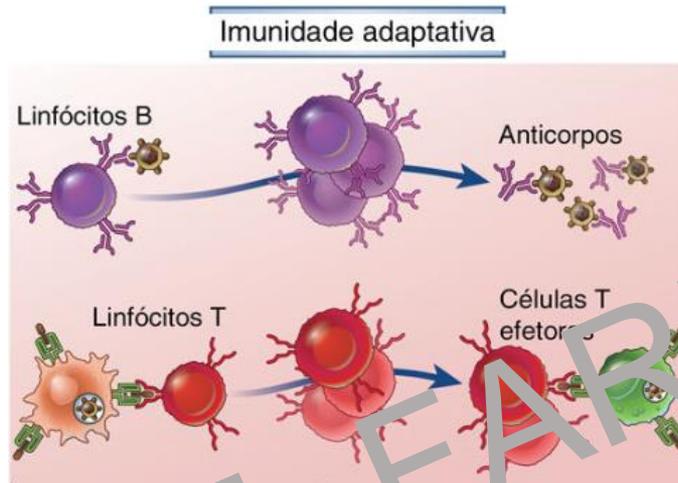
Fisiologia



Imunidade inata

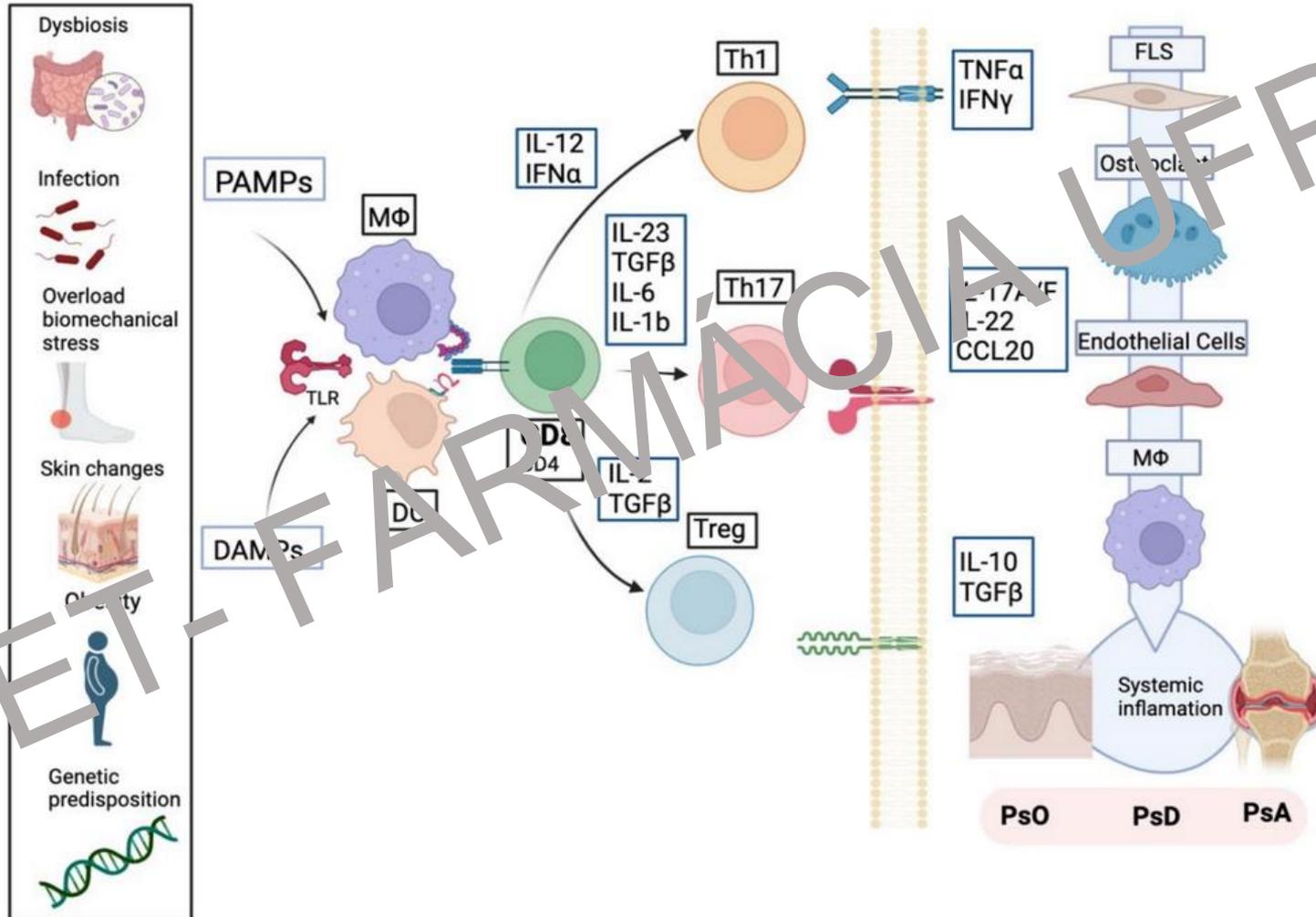
- ✓ 1º linha de defesa;
- ✓ Apresenta memória nula ou limitada;
- ✓ Rápidas respostas;
- ✓ Podem estimular a imunidade adaptativa;
- ✓ Composição → Fagócitos (macrófagos, neutrófilos), células dendríticas, células natural killer, mastócitos, células linfoides inatas;
- ✓ Recrutamento de fagócitos e outros leucócitos, no processo chamado **Inflamação**. Ou por meio da **defesa antiviral** → impede a replicação viral e destruição das células infectadas.

Imunidade adaptativa



- ✓ 2^o linha de defesa;
- ✓ Apresenta memória no organismo;
- ✓ Específica;
- ✓ Composição → Linfócitos e seus produtos;
- ✓ Ocorre de duas formas → **imunidade humoral** e **mediada por células**.

Fisiopatologia



Manifestações clínicas

- ✓ Inflamação das articulações: dor, edema e rigidez → Dactilite



<https://onsalus.com.br/>

- ✓ Psoríase em placas → lesões eritemato-descamativas



<https://psoriasebrasil.org.br/>

- ✓ lesões eritematosas anulares migratórias — Mucosa oral



(Carvalho et al., 2010)

- ✓ Lesões ungueais



<https://www.cidmed.com.br/>

Manifestações clínicas

✓ Inflamações oculares



mdsaude.com

✓ Sacroileíte



(Wilfred *et al.*, 2019)

✓ Entesite

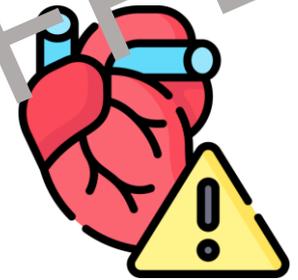


<https://www.arenematologista.com>

- ✓ Destrução articular, erosões, proliferação e neoformação óssea.

Complicações

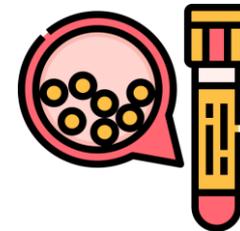
1. Riscos cardiovasculares tradicionais → acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e morte cardiovascular;



2. Hipertensão;

3. Diabetes mellitus;

4. Dislipidemia;



Complicações

5. Obesidade



6. Ingestão alcoólica.



7. Tabagismo



✓ Além de perda da produtividade laboral → apresentam níveis mais elevados de estresse psicológico → insatisfação com seu tratamento.



PET-FARMÁCIA UFPB

Diagnóstico

- ✓ O diagnóstico da AP analisa **características clínicas** e **de imagem**.
- ✓ Exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico de anomalias características da AP → alterações do esqueleto axial, entesites, dactilites e sinovites
 1. radiografia (RX) simples,
 2. ultrassonografia (USG),
 3. ressonância magnética (RM),
 4. tomografia computadorizada (TC).
 5. cintilografia óssea.



FLATICON.COM

Diagnóstico

Critérios de classificação para artrite psoriásica (CASPAR)

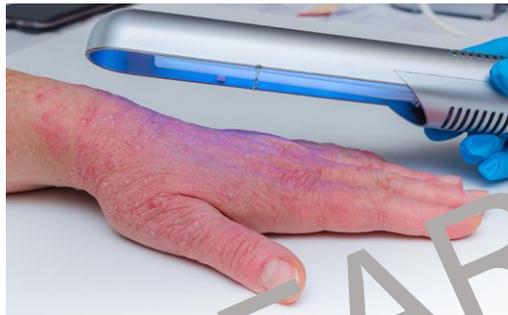
apresenta maior acurácia → facilidade de aplicação na prática clínica.

1. Evidência de psoríase	
Atual	2
História pessoal	1
História familiar	1
2. Distrofia ungueal psoriásica	
Depressões puntiformes, onicolíse, hiperkeratose	1
3. Fator reumatoide negativo	1
4. Dactilite	
Inflamação atual de um dedo em sua totalidade	1
História de dactilite	1
5. Evidência radiológica de neoformação óssea justa-articular	
Ossificação bem definida próxima às margens articulares à radiografia simples de mãos e pés	1

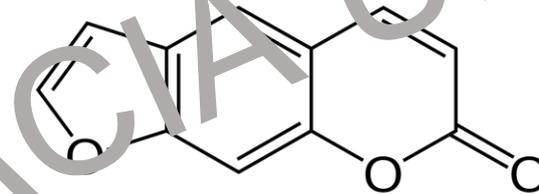
 Atingir três ou mais pontos

Tratamento não farmacológico

- ✓ A **fototerapia** com radiação UVB de banda estreita ou com radiação UV-A associada ao **psoraleno** (PUVA) promove o desaparecimento das placas de psoríase;



<https://saude.novartis.com.br/>



psoraleno

- ✓ Abandono do tabagismo;



- ✓ Controle do consumo de álcool;

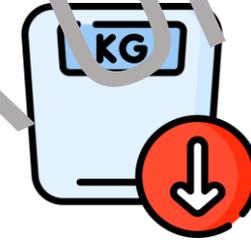


Tratamento não farmacológico

✓ Exercícios físicos com supervisão ;



✓ Perda de peso;



✓ **Acompanhamento multidisciplinar** → Suporte psicológico e suporte emocional representa um importante fator desencadeante da crise tanto articular quanto cutânea.



Tratamento farmacológico

- ✓ **O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica** → tratamento da AP é dividido em duas partes de acordo com a manifestação clínica predominante: periférica ou axial.

Tratamento sintomático

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), Anti-inflamatórios esteroides (glicocorticoides), uso de imunossupressores.

AINES

Ibuprofeno;
Naproxeno.

GLICOCORTICOIDES

Prednisona;
Metilprednisolona.

IMUNOSSUPRESSORES

Ciclosporina.

Tratamento farmacológico

- ✓ Nos pacientes com AP axial ou entesite, o tratamento é iniciado com AINE e, se necessário, após o uso de AINE o tratamento com MMCDbio primeira linha é recomendado;

Artrite Psoriásica Axial

1ª Etapa

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio): adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe.

2ª Etapa

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio): adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe, **secuquinumabe e certolizumabe pegol**

Tratamento farmacológico

- ✓ O algoritmo de tratamento da parte periférica indica que o tratamento dos pacientes deve-se iniciar com medidas não farmacológicas e uso de AINE:

Artrite Psoriásica periférica

1ª ETAPA

Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs):
Metotrexato, leflunomida e sulfassalazina;

2ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):
adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe

3ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio)
adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol

Medicamento em foco

Ustequinumabe (Stelara®)

Classe: Anticorpo monoclonal do tipo IgG1

Posologia : 45mg via SC nas semanas 0 e 4 → Administrar a cada 12 semanas →
Em pacientes que tenham > 100kg: 90mg

Apresentação:

- Solução injetável com 45 mg/0,5 mL em embalagem com 1 **frasco-ampola** ou 1 **seringa preenchida**.
- Solução injetável com 90 mg/1,0 mL em embalagem com 1 **seringa preenchida**.



Medicamento em foco

ABSORÇÃO:

- $C_{m\acute{a}x}$: 8,5 dias
- Biodisponibilidade: 57,2%

DISTRIBUIÇÃO:

- 57 a 83 mL/kg.

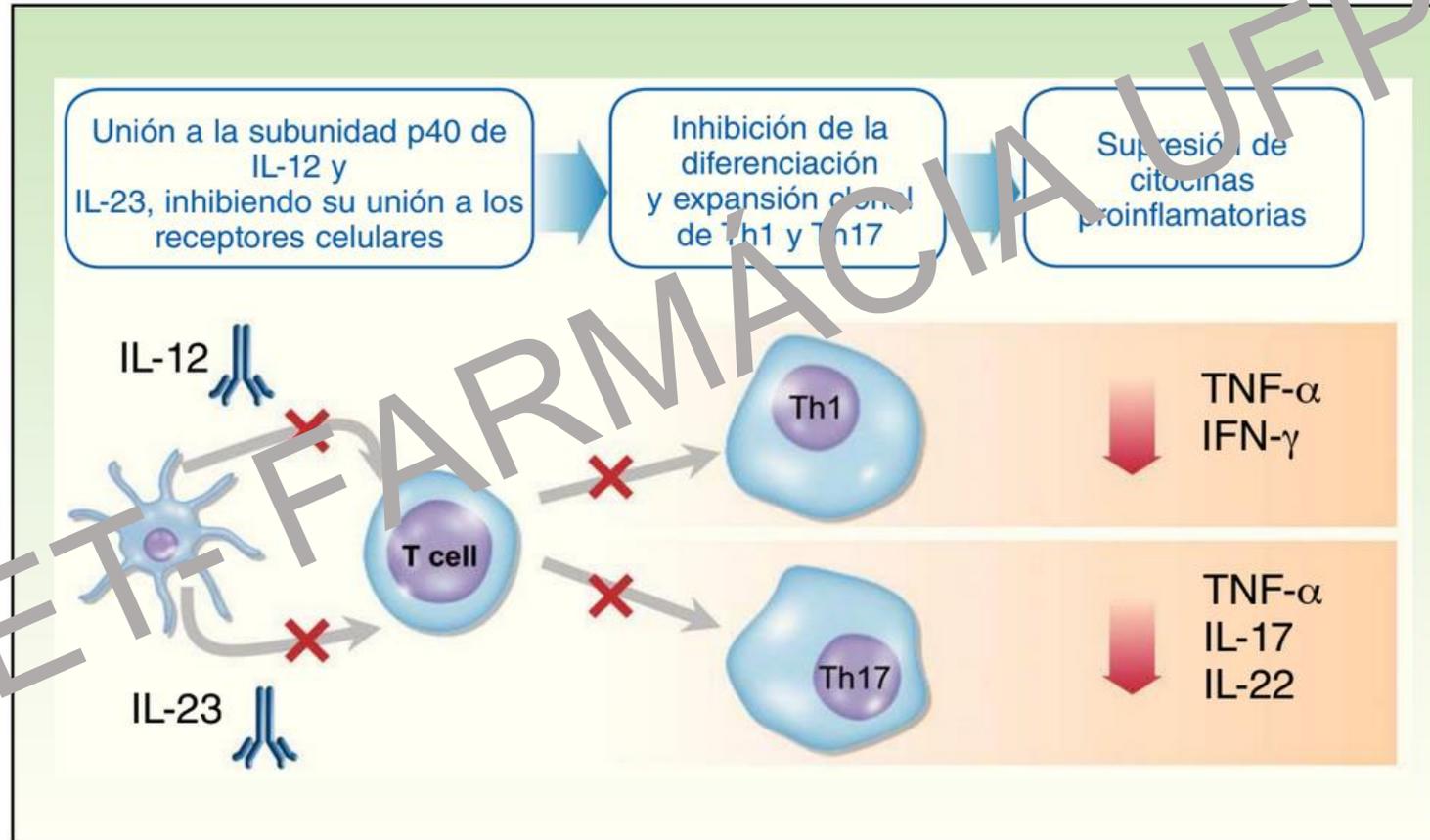
Meia vida:

- Média de três semanas variando de 15 a 32 dias

PET-FARMÁCIA UFPB

Medicamento em foco

Mecanismo de ação



Medicamento em foco

- ✓ Não há distribuição desse medicamento pelo SUS → Reprovado pelo CONITEC para compor o PCDT da AP.

45 MG SOL INJ CT 1 FA /D INC X 0,5 ML \cong R\$ 19239.04

90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS
DISP SEGURANÇA X 1 ML \cong R\$ 38478.00



FLATICON.COM

PET - FARMÁCIA UFPPB

Saúde baseada em evidência

Uso adulto

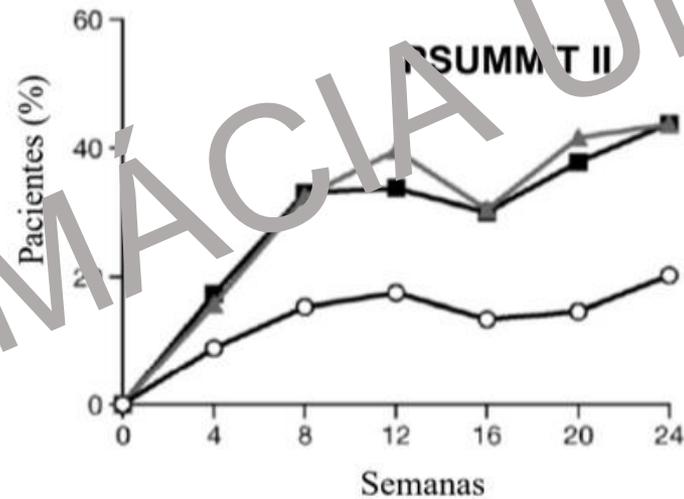
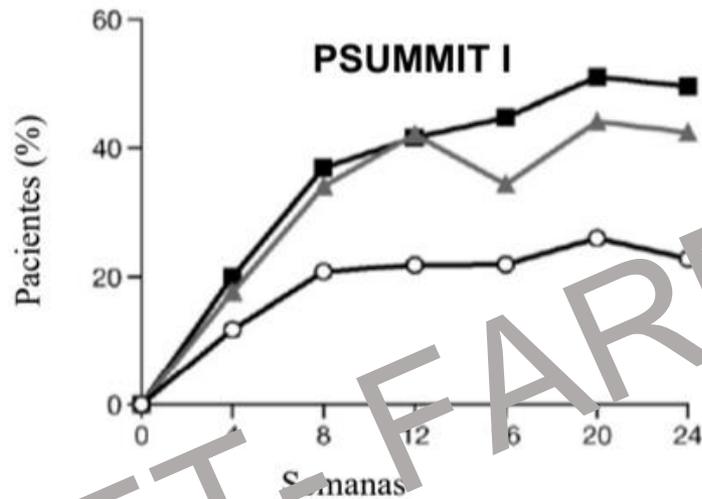
- ✓ A segurança e a eficácia ustequinumabe foram avaliadas em dois estudos de Fase 3, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, **PSUMMIT I** e **PSUMMIT II**; em pacientes com artrite psoriásica ativa
- ✓ Os pacientes foram randomizados para receber tratamento com injeções subcutâneas de ustequinumabe 45 mg, 90 mg ou placebo nas Semanas 0 e 4, seguido por tratamento a cada 12 semanas.
- ✓ Estes estudos incluíram 927 pacientes adultos

Uso pediátrico

- ✓ A eficácia de ustequinumabe foi estudada em 110 pacientes pediátricos dos 12 aos 17 anos de idade, num estudo multicêntrico, de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (**CADMUS**).
- ✓ Os pacientes foram randomizados para receber placebo (n = 37) ou a dose recomendada de ustequinumabe (n = 36) ou metade da dose recomendada de ustequinumabe (n = 37) por injeção subcutânea nas Semanas 0 e 4 seguido por dosagens a cada 12 semanas .

Saúde baseada em evidência

Percentual de pacientes com resposta ACR 20 até a Semana 24



○ Placebo (n=206)
▲ Stelara® 45 mg (n=205)
■ Stelara® 90 mg (n=204)

○ Placebo (n=104)
▲ Stelara® 45 mg (n=103)
■ Stelara® 90 mg (n=105)

Cuidado farmacêutico

Monitoramento da terapia

Educação em saúde

Promoção do uso racional de medicamentos

Dispensação de medicamentos

Educação sobre medidas não farmacológicas

Gestão de efeitos colaterais



FLATICON.COM

Considerações finais

- ✓ Doença inflamatória crônica com acometimento articular e psoríase → etiologia multifatorial;
- ✓ Suas manifestações clínicas são diversas e afetam diretamente a vida do indivíduo;
- ✓ O Ustequinumabe é seguro em crianças acima de 6 anos, e melhora a qualidade de vida do paciente;
- ✓ O papel do profissional farmacêutico é de extrema importância → Melhoria na qualidade de vida;

PET-FARMÁCIA UFPB



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



**Ustequinumabe (Stelara®): ampliação de uso
para pacientes com artrite psoriásica com
idade superior a 6 anos**

jvgbf@academico.ufpb.br

João Pessoa, PB
2024