



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/636854/2016  
EMEA/H/C/000958

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Stelara

## Ustekinumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Stelara. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Stelara zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Stelara benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### Was ist Stelara und wofür wird es angewendet?

Stelara ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet wird:

- mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (eine Erkrankung, die gerötete, schuppige Stellen auf der Haut verursacht). Es wird bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren angewendet, die auf andere systemische (Ganzkörper)Behandlungen gegen Psoriasis, wie etwa Ciclosporin, Methotrexat und PUVA (Psoralen Ultraviolett A) nicht angesprochen haben oder diese nicht anwenden können. PUVA steht für eine Behandlung, bei der die Patienten ein Arzneimittel erhalten, das als Bestandteil ein sogenanntes „Psoralen“ enthält, und anschließend ultraviolettem Licht ausgesetzt werden;
- aktiver psoriatischer Arthritis (Gelenkentzündung in Verbindung mit Psoriasis) bei Erwachsenen, wenn die Erkrankung nicht ausreichend auf andere Arzneimittel, sogenannte krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD), angesprochen hat. Stelara kann allein oder in Kombination mit Methotrexat (ein DMARD) angewendet werden.
- mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn (eine Erkrankung, die eine Entzündung des Darms verursacht) bei Erwachsenen, die auf andere Behandlungen nicht gut genug angesprochen haben oder diese nicht anwenden können.

Stelara enthält den Wirkstoff Ustekinumab.



## Wie wird Stelara angewendet?

Stelara ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte nur unter Aufsicht eines Arztes angewendet werden, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen, für die Stelara angewendet wird, erfahren ist.

Stelara ist als Injektionslösung erhältlich (45 und 90 mg) in Durchstechflaschen oder vorgefüllten Spritzen und als Konzentrat (130 mg) für die Herstellung einer Lösung zur Veneninfusion (Tropf).

Bei Plaque-Psoriasis und psoriatischer Arthritis, wird Stelara als Injektion unter die Haut verabreicht. Bei Erwachsenen beträgt die übliche Dosis 45 mg, während bei Kindern die Dosis vom Körpergewicht abhängt. Auf die erste Injektion folgen eine weitere Injektion vier Wochen später und anschließend Injektionen im Abstand von jeweils drei Monaten (12 Wochen). Patienten mit Psoriasis und einem Körpergewicht über 100 kg sollten Stelara in einer Dosis von 90 mg erhalten; dies gilt auch bei psoriatischer Arthritis.

Bei Morbus Crohn wird die Behandlung mit Stelara-Konzentrat begonnen. Die Infusion dauert mindestens eine Stunde und hängt vom Gewicht des Patienten ab. Acht Wochen nach der ersten Infusion sollte der Patient 90 mg Stelara als Injektion unter die Haut bekommen. Je nachdem wie die Patienten auf die Behandlung ansprechen, sollte Stelara alle acht bis 12 Wochen unter die Haut verabreicht werden.

Die Patienten oder ihre Betreuungspersonen können Stelara selbst unter die Haut injizieren, nachdem sie entsprechend unterwiesen wurden, sofern der behandelnde Arzt dies für zweckmäßig hält. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Wie wirkt Stelara?

Der Wirkstoff in Stelara, Ustekinumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Protein, das speziell entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) im Körper zu erkennen und daran zu binden. Ustekinumab bindet zwei Zytokine (Botenstoffe) im Immunsystem, die als Interleukin 12 und Interleukin 23 bezeichnet werden. Diese Zytokine sind an Entzündungen und anderen wichtigen Prozessen bei Psoriasis, psoriatischer Arthritis und Morbus Crohn beteiligt. Indem es ihre Wirkung blockiert, vermindert Ustekinumab die Aktivität des Immunsystems und die Symptome der Erkrankung.

## Welchen Nutzen hat Stelara in den Studien gezeigt?

### Plaque-Psoriasis

Stelara wurde bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis in zwei Hauptstudien, an denen insgesamt 1 996 Erwachsene mit dieser Erkrankung teilnahmen, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Über die Hälfte dieser Patienten hatten auf andere Behandlungen von Psoriasis nicht angesprochen oder konnten diese nicht anwenden. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die nach zwölf Wochen auf die Behandlung „ansprachen“, was bedeutet, dass sich die Symptomwerte um mindestens 75 % verbesserten. Stelara verbesserte die Symptome bei Plaque-Psoriasis wirksamer als Placebo. Betrachtet man die Ergebnisse der beiden Hauptstudien mit Erwachsenen insgesamt, sprachen nach zwölf Wochen etwa 69 % der Patienten, die Stelara erhielten, auf die Behandlung an. Der entsprechende Wert bei den Patienten, die Placebo erhielten, lag bei rund 3 %.

Das Unternehmen legte zudem die längerfristigen Ergebnisse der Studien (nach einer Behandlungsdauer von fünf Jahren) sowie die Ergebnisse einer Studie vor, in der Stelara mit Etanercept (einem anderen Arzneimittel gegen Psoriasis) verglichen wurde. Die längerfristigen Ergebnisse zeigten, dass die Wirkung von Stelara bei kontinuierlicher Behandlung über fünf Jahre aufrechterhalten bleibt. In der Vergleichsstudie hat sich gezeigt, dass Stelara nach zwölfwöchiger Behandlung wirksamer ist als Etanercept.

In einer zusätzlichen Studie wurden 110 Kinder im Alter von 12 bis 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht. Die Kinder erhielten Placebo oder Stelara, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zahl der Patienten, die – gemessen an einer Verbesserung der Symptomwerte – nach 12 Wochen auf die Behandlung angesprochen hatten. Rund 69 % der Kinder (25 von 36), die Stelara erhielten, sprachen auf die Behandlung an, im Vergleich zu 5 % der Patienten unter Placebo (2 von 37).

### **Psoriatische Arthritis**

Bei der Behandlung von aktiver psoriatischer Arthritis wurde Stelara in zwei Hauptstudien mit Placebo verglichen; an den Studien nahmen insgesamt 927 Erwachsene mit dieser Erkrankung teil, die auf vorangegangene Behandlungen nicht ausreichend angesprochen hatten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien die Zahl der Patienten, die – gemessen an einer Verbesserung der Symptomwerte – nach 24 Wochen auf die Behandlung angesprochen hatten. In der ersten Studie sprachen rund 42 % der Patienten, die Stelara 45 mg erhielten, und 50 % der Patienten, die Stelara 90 mg erhielten, auf die Behandlung an, während der Wert für Placebo bei etwa 23 % lag. In der zweiten Studie lag die Ansprechrate für beide Dosierungen Stelara bei rund 44 %, gegenüber etwa 20 % für Placebo.

### **Morbus Crohn**

Bei der Behandlung von Morbus Crohn wurde Stelara (als Konzentrat für die Infusion) in zwei Hauptstudien mit 1 369 Patienten, die an mittelschwerer bis schwerer aktiver Erkrankung litten, mit einem Placebo verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien die Zahl der Patienten, die – gemessen an einer Verbesserung der Symptomwerte – 6 Wochen nach der Injektion auf die Behandlung angesprochen hatten. In der ersten Studie sprachen etwa 34 % der Patienten, die Stelara (in einer ihrem Körpergewicht angepassten Dosis) erhielten, auf die Behandlung an, verglichen mit 21 % der Patienten, die ein Placebo erhalten hatten. In der zweiten Studie waren es 56 % bei Stelara und 29 % bei Placebo.

Einige Patienten der zwei Hauptstudien erhielten anschließend weiter alle acht bis 12 Wochen Stelara (Injektion unter die Haut) oder Placebo. 44 Wochen nach Beginn der Behandlung durch Injektion unter die Haut zeigten 53 % der Patienten, die Stelara alle acht Wochen erhielten, und 49 % der Patienten, die Stelara alle 12 Wochen erhielten, einen deutlichen Rückgang der Symptome von Morbus Crohn, verglichen mit 36 % der Patienten, die ein Placebo erhielten.

### **Welche Risiken sind mit Stelara verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Stelara (in klinischen Prüfungen bei mehr als 5 % der Patienten beobachtet) sind Kopfschmerzen und Nasopharyngitis (Entzündung der Nase und des Rachens). Diese Nebenwirkungen wurden zumeist als geringfügig eingestuft und erforderten keinen Behandlungsabbruch. Sehr schwerwiegende Nebenwirkungen, die für Stelara berichtet wurden, sind schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Stelara berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Stelara darf nicht bei Patienten mit einer akuten Infektion angewendet werden, die der Arzt als bedeutsam einschätzt. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Stelara zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Stelara gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Der CHMP war der Ansicht, dass die Wirksamkeit von Stelara bei der Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis in Studien nachgewiesen worden war. In einigen der Studien kam es bei Patienten jedoch zu einer unerwarteten Zunahme von Herz- und Blutgefäßproblemen sowie von psychiatrischen Problemen wie Depression, die möglicherweise mit Stelara im Zusammenhang stehen. Daher entschied der CHMP, die Anwendung des Arzneimittels bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis auf Patienten ab 12 Jahre zu beschränken, die andere Behandlungen nicht anwenden können oder darauf nicht angesprochen haben.

Der CHMP stellte fest, dass für Erwachsene mit psoriatischer Arthritis, die nicht gut auf DMARD angesprochen haben, nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, und war der Ansicht, dass Stelara für diese Patienten von Nutzen wäre.

Für Morbus Crohn wurde die Wirkung von Stelara für den Rückgang der Symptome bei Patienten, die entweder auf eine andere Behandlung nicht angesprochen haben oder diese nicht anwenden konnten, als wesentlich erachtet, auch im Hinblick auf den ungedeckten medizinischen Bedarf dieser Patienten. Die Nebenwirkungen des Arzneimittels wurden als tolerier- und überschaubar erachtet.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Stelara ergriffen?**

Der Hersteller von Stelara wird außerdem Schulungsmaterial für Angehörige der Heilberufe und Patienten anbieten. In diesem wird vorwiegend auf die Sicherheit von Stelara, insbesondere die Risiken in Bezug auf die Entwicklung von Tuberkulose, anderen Infektionen und Krebserkrankungen, eingegangen. Das Patientenmaterial beinhaltet darüber hinaus ausführliche Informationen dazu, wie Stelara unter die Haut zu injizieren ist.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Stelara, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über Stelara**

Am 16. Januar 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Stelara in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Stelara finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Stelara benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2016 aktualisiert.