EMA/383370/2015
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 der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Stelara zu gelangen.

Was ist Stelara?

Stelara ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ustekinumab enthält. Es ist als Injektionslösung in Durchstechflaschen oder Fertigspritzen erhältlich. Jede Durchstechflasche bzw. Fertigspritze enthält 45 mg oder 90 mg Ustekinumab.

Wofür wird Stelara angewendet?

Stelara wird angewendet zur Behandlung von Patienten bei:

- 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 andere systemische (Ganzkörper-)Behandlungen gegen Psoriasis, wie etwa Ciclosporin, Methotrexat und PUVA (Psoralen Ultraviolett A), nicht anwenden können oder darauf nicht angesprochen haben. 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 psoriatrischer 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.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2015. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Wie wird Stelara angewendet?

Stelara darf nur unter Aufsicht eines Arztes verabreicht werden, der Erfahrung mit der Diagnose und Behandlung von Plaque-Psoriasis oder psoriatrischer Arthritis hat.

Es wird als Injektion unter die Haut verabreicht. Bei Erwachsenen beträgt die übliche Dosis 45 mg; bei Kindern hängt sie vom Körpergewicht ab. Auf die erste Injektion folgen eine weitere Injektion vier Wochen später und anschließend Injektionen im Abstand von jeweils drei Monaten (12 Wochen). Der Arzt sollte einen Abbruch der Behandlung in Erwägung ziehen, falls der Patient nach sieben Monaten (28 Wochen) nicht darauf anspricht. Patienten mit Psoriasis und einem Körpergewicht über 100 kg sollten Stelara in einer Dosis von 90 mg erhalten; dies gilt auch bei psoriatrischer Arthritis.

Die Patienten oder ihre Betreuungspersonen können Stelara selbst injizieren, nachdem sie entsprechend unterwiesen wurden, sofern der behandelnde Arzt dies für zweckmäßig hält.

Wie wirkt Stelara?

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

Wie wurde Stelara untersucht?

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 der Patienten hatte auf eine oder mehrere andere Behandlungen gegen Psoriasis nicht angesprochen oder konnte diese nicht erhalten. Beide Studien untersuchten Stelara in zwei Dosierungen (45 mg und 90 mg). 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. 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.

In einer zusätzlichen Studie wurden 110 Kinder im Alter von 12 bis 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht. Die Kinder erhielten entweder 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.

Bei der Behandlung von aktiver psoriatrischer Arthritis wurde Stelara in Dosierungen zu 45 mg oder 90 mg in zwei Hauptstudien mit Placebo verglichen; an den Studien nahmen insgesamt 927 Erwachsene mit dieser Erkrankung teil, die auf vorangegangene Behandlungen, darunter auch mit DMARD, nicht ausreichend angesprochen hatten. An einer der Studien nahmen 615 Patienten teil, bei deren vorangegangener Behandlung kein DMARD gegen ein Molekül namens Tumornekrosefaktor eingesetzt worden war (sogenannte „Anti-TNF-Therapie“, die normalerweise nur bei besonders schweren Fällen angewendet wird). Die andere Studie umfasste 312 Patienten, von denen einige bereits zuvor eine Anti-TNF-Therapie erhalten 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.

Welchen Nutzen hat Stelara in diesen Studien gezeigt?

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 %. Bei Patienten mit einem Körpergewicht unter 100 kg zeigten sich zwischen den beiden Dosen von Stelara keine Unterschiede bei den Ansprechraten. Patienten mit einem Körpergewicht über 100 kg sprachen besser auf die 90 mg-Dosis an. 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 der Studie mit Kindern sprachen rund 69 % der Kinder (25 von 36), die Stelara erhielten, auf die Behandlung an, im Vergleich zu 5 % der Patienten unter Placebo (2 von 37).

Die Studien bei Erwachsenen mit psoriatrischer Arthritis zeigten ebenfalls, dass Stelara wirksamer war als Placebo. 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. Es gab Anzeichen dafür, dass Patienten mit einem Körpergewicht über 100 kg besser auf die 90 mg-Dosis ansprachen. Stelara war unabhängig davon, ob die Patienten auch Methotrexat einnahmen, von Nutzen.

Welches Risiko ist mit Stelara verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Stelara (in klinischen Prüfungen bei mehr als 5 % der Patienten beobachtet) sind Infektionen der oberen Atemwege (Erkältungen), Kopfschmerzen und Nasopharyngitis (Entzündung der Nase und des Rachens). Diese Nebenwirkungen waren zumeist geringfügig 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 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 psoriatrischer 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. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Stelara gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Stelara so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Stelara aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

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 zu injizieren ist.

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. 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 06-2015 aktualisiert.