



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Stelara

## ustekinumab

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Stelara. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Stelara.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Stelara.

### Wat is Stelara en wanneer wordt het voorgeschreven?

Stelara is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende aandoeningen:

- matige tot ernstige plaque psoriasis (een aandoening die rode, schilferige plekken op de huid veroorzaakt). Het wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen ouder dan twaalf jaar die niet reageerden op andere systemische (het hele lichaam betreffende) psoriasisbehandelingen, zoals ciclosporine, methotrexaat of PUVA (psoraleen ultraviolet-A), of die deze niet konden verdragen. PUVA is een behandeling waarbij de patiënt eerst een geneesmiddel op basis van psoraleen krijgt en vervolgens wordt blootgesteld aan ultraviolet licht;
- actieve artritis psoriatica (ontsteking van de gewrichten vanwege psoriasis) bij volwassenen, wanneer andere behandelingen met zogenoemde ziekteverloop beïnvloedende geneesmiddelen tegen reuma (*disease-modifying anti-rheumatic drugs* of DMARD's) niet voldoende zijn aangeslagen. Stelara kan als monotherapie of in combinatie met methotrexaat (een DMARD) worden gebruikt;
- matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn (een ziekte die ontstekingen van de darm veroorzaakt) bij volwassenen die niet voldoende reageerden op andere behandelingen voor de ziekte van Crohn of die deze niet konden verdragen.

Stelara bevat de werkzame stof ustekinumab.



## Hoe wordt Stelara gebruikt?

Stelara is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en mag alleen worden toegediend onder toezicht van een arts met ervaring in het diagnosticeren en behandelen van de aandoeningen waarvoor Stelara wordt gebruikt.

Stelara is beschikbaar als een oplossing voor injectie (45 en 90 mg) in flacons of voorgevulde spuiten en als een concentraat (130 mg) voor het maken van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader.

In het geval van plaque psoriasis en artritis psoriatica wordt Stelara toegediend door middel van een injectie onder de huid. Voor volwassenen is de gebruikelijke dosis 45 mg, terwijl bij kinderen de dosering afhangt van het lichaamsgewicht. Na vier weken volgt een tweede injectie en vervolgens een injectie om de twaalf weken. Patiënten die meer dan 100 kg wegen, dienen voor de behandeling van psoriasis een dosis van 90 mg te krijgen, en hetzelfde dient te worden overwogen bij artritis psoriatica.

In het geval van de ziekte van Crohn wordt de behandeling ingeleid met Stelara als concentraat. De infusie duurt minstens een uur en de dosis hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt. Acht weken na de infusie moeten de patiënten een onderhuidse injectie van 90 mg Stelara krijgen en vervolgens een nieuwe onderhuidse injectie om de acht of twaalf weken, afhankelijk van de respons op de behandeling.

Patiënten of hun verzorgers kunnen, nadat hun dat is geleerd, de onderhuidse injectie zelf toedienen, op voorwaarde dat hun arts dit goedacht. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Stelara?

De werkzame stof in Stelara, ustekinumab, is een monoklonaal antilichaam, dat wil zeggen een soort eiwit dat een specifieke structuur in het lichaam (een antigeen) herkent en zich daaraan bindt. Ustekinumab hecht zich aan twee cytokinen (boodschappermoleculen) in het immuunsysteem: interleukine-12 en interleukine-23. Deze cytokinen zijn betrokken bij de ontsteking en de andere processen die een belangrijke rol spelen bij psoriasis, artritis psoriatica en de ziekte van Crohn. Door de werking van deze cytokinen tegen te gaan, vermindert ustekinumab de werking van het immuunsysteem en de symptomen van de ziekte.

## Welke voordelen bleek Stelara tijdens de studies te hebben?

### Plaque psoriasis

Voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis is Stelara in twee hoofdstudies onder in totaal 1 996 volwassenen met de aandoening vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). Meer dan de helft van de patiënten had onvoldoende gereageerd op andere psoriasisbehandelingen of kon deze niet verdragen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat na twaalf weken een goede respons vertoonde op de behandeling, dat wil zeggen dat de symptomen met 75% of meer verbeterden. Stelara was werkzamer dan placebo voor verbetering van de symptomen van plaque psoriasis. In de twee hoofdstudies samen vertoonde ongeveer 69% van de volwassen patiënten die Stelara kregen na twaalf weken respons op de behandeling, tegenover zo'n 3% van de patiënten die placebo kregen.

De firma heeft vervolgens de resultaten van de studies over de langere termijn (na vijf jaar behandeling) overgelegd, evenals de resultaten van een studie waarin Stelara werd vergeleken met

etanercept (een ander geneesmiddel voor de behandeling van psoriasis). De resultaten over de langere termijn wezen uit dat Stelara bij voortgezette behandeling ten minste vijf jaar lang werkzaam blijft. Uit de vergelijkende studie kwam naar voren dat Stelara na twaalf weken behandeling werkzamer is dan etanercept.

Er is ook een aanvullend onderzoek gedaan onder 110 kinderen in de leeftijd tussen 12 en 18 jaar met matige tot ernstige plaque psoriasis. De kinderen kregen placebo of Stelara en de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat na twaalf weken op de behandeling had gereageerd, te zien aan een verbetering van de symptoomscores. Zo'n 69% van de kinderen (25 van 36) die Stelara kregen, reageerde op de behandeling, tegenover 5% van de patiënten die placebo kregen (2 van 37).

### **Artritis psoriatica**

Voor de behandeling van actieve artritis psoriatica werd Stelara vergeleken met placebo in twee hoofdstudies onder in totaal 927 volwassenen met de aandoening die op eerdere behandelingen onvoldoende hadden gereageerd. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was in beide studies het aantal patiënten dat na 24 weken op de behandeling had gereageerd, te zien aan een verbetering van de symptoomscores. In de eerste studie vertoonde ongeveer 42% van de patiënten die Stelara 45 mg kregen en 50% van degenen die 90 mg kregen een respons, tegenover ongeveer 23% van degenen die placebo kregen. In de tweede studie vertoonde ongeveer 44% van degenen die eender welke dosis Stelara kregen een respons, tegenover ongeveer 20% van degenen die placebo kregen.

### **Ziekte van Crohn**

Voor de behandeling van de ziekte van Crohn werd Stelara (concentraat voor infusie) vergeleken met placebo in twee hoofdstudies onder in totaal 1 369 patiënten met een matige tot ernstige actieve vorm van de ziekte. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was in beide studies het aantal patiënten dat zes weken na de injectie op de behandeling had gereageerd, te zien aan een verbetering van de symptoomscores. In de eerste studie reageerde ongeveer 34% van de patiënten die (een op hun lichaamsgewicht afgestemde dosis) Stelara kregen op de behandeling, tegenover ongeveer 21% van degenen die placebo kregen. In de tweede studie was dat 56% voor Stelara en 29% voor placebo.

Sommige patiënten uit de twee hoofdstudies gingen door met de behandeling en kregen om de acht of twaalf weken een onderhuidse injectie Stelara of placebo. 44 weken na aanvang van de onderhuidse injecties vertoonde 53% van de patiënten die om de acht weken een injectie kregen en 49% van degenen die om de twaalf weken een injectie kregen een significante vermindering van de symptomen, tegenover 36% van degenen die placebo kregen.

### **Welke risico's houdt het gebruik van Stelara in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Stelara (waargenomen bij meer dan 5% van de patiënten gedurende klinische tests) zijn hoofdpijn en nasofaryngitis (keel- en neusontsteking). De meeste bijwerkingen waren van lichte aard en leidden er niet toe dat de behandeling moest worden stopgezet. De meest ernstige gemelde bijwerking van Stelara was ernstige overgevoeligheid (allergische reactie). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Stelara.

Stelara mag niet worden toegediend aan patiënten met een actieve infectie die de arts als belangrijk beschouwt. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## Waarom is Stelara goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Stelara groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Het CHMP heeft geconcludeerd dat studies hebben aangetoond dat Stelara werkzaam is voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen en kinderen boven twaalf jaar. Bij patiënten in sommige studies kwamen echter onverwachte verergeringen van problemen met hart- en bloedvaten of psychiatrische aandoeningen zoals depressies aan het licht, die aan Stelara gerelateerd zouden kunnen zijn. Daarom heeft het CHMP besloten het gebruik van het geneesmiddel bij matige tot ernstige plaque psoriasis te beperken tot patiënten van twaalf jaar en ouder die onvoldoende respons vertoonden op andere behandelingen of deze niet konden verdragen.

Ten aanzien van volwassenen met artritis psoriatica die niet goed op DMARD's reageerden, merkte het CHMP op dat daarvoor weinig behandelingen beschikbaar zijn en concludeerde het Comité dat deze patiënten baat zouden kunnen hebben bij Stelara.

In het geval van de ziekte van Crohn werd het effect van Stelara ter vermindering van de symptomen bij patiënten die onvoldoende respons vertoonden op andere behandelingen of deze niet konden verdragen als belangrijk beschouwd, ook gezien de on vervulde medische behoefte van deze patiënten. De bijwerkingen van het geneesmiddel worden als draaglijk en beheersbaar beschouwd.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Stelara te waarborgen?

De firma die Stelara vervaardigt, zal zorgen voor informatiemateriaal voor zorgverleners en patiënten, toegespitst op de veiligheid van Stelara en met name op het risico op ontwikkeling van tuberculose, andere infecties en kanker. In het materiaal voor patiënten zal ook worden uitgelegd hoe Stelara onder de huid moet worden geïnjecteerd.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Stelara, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

## Overige informatie over Stelara

De Europese Commissie heeft op 16 januari 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Stelara verleend.

Het volledige EPAR voor Stelara is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Stelara.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2016.