



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Stelara

ustekinumab

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Stelara. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Stelara.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Stelara, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Stelara et dans quel cas est-il utilisé?

Stelara est un médicament utilisé pour traiter les affections suivantes:

- psoriasis en plaques modéré à sévère (une maladie provoquant l'apparition de plaques rouges et squameuses sur la peau). Il est utilisé chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans dont la maladie n'a pas répondu à d'autres traitements systémiques (du corps entier) du psoriasis ou qui ne peuvent en utiliser, notamment la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVAthérapie (PUVA: psoralène- ultraviolet A). La PUVAthérapie est un type de traitement dans lequel le patient reçoit un médicament contenant un composé appelé «psoralène» avant d'être exposé à la lumière ultraviolette.
- rhumatisme psoriasique actif (inflammation des articulations associée à un psoriasis) chez l'adulte, en cas de réponse insuffisante à d'autres traitements appelés médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM). Stelara peut être utilisé seul ou en association avec du méthotrexate (un ARMM);
- maladie de Crohn active modérée à sévère (une maladie causant une inflammation de l'intestin) chez les adultes dont la maladie n'a pas suffisamment bien répondu à d'autres traitements de la maladie de Crohn ou qui n'ont pas pu recevoir ces traitements.

Stelara contient le principe actif ustekinumab.



Comment Stelara est-il utilisé?

Stelara n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des maladies pour lesquels il est utilisé.

Stelara est disponible sous la forme d'une solution injectable (45 et 90 mg) en flacons ou en seringues préremplies et sous la forme d'un concentré (130 mg) pour solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Dans le cas du psoriasis en plaques et du rhumatisme psoriasique, Stelara est administré sous forme d'injection sous la peau. Chez l'adulte, la dose habituelle est de 45 mg, tandis que chez l'enfant, la dose varie en fonction du poids corporel. La première injection est suivie d'une autre injection quatre semaines plus tard, puis d'une injection toutes les 12 semaines. Chez les patients pesant plus de 100 kg, Stelara doit être pris en doses de 90 mg pour le psoriasis, de même que pour le rhumatisme psoriasique.

Dans le cas de la maladie de Crohn, le traitement débute par le concentré de Stelara. La perfusion dure au moins une heure et la dose dépend du poids corporel du patient. Huit semaines après la première perfusion, les patients doivent recevoir 90 mg de Stelara par injection sous la peau. Les patients poursuivent ensuite leur traitement par Stelara administré sous la peau toutes les 8 ou 12 semaines, en fonction de leur réponse au traitement.

Les patients peuvent s'injecter Stelara sous la peau (ou leurs soignants peuvent procéder à cette injection) après avoir été formés, si leur médecin estime que cela est approprié. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Stelara agit-il?

Le principe actif de Stelara, l'ustekinumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un type de protéine conçu pour reconnaître une structure spécifique (appelée antigène) située dans l'organisme et se lier à celle-ci. L'ustekinumab se lie à deux cytokines (molécules messagères) du système immunitaire appelées interleukine-12 et interleukine-23. Ces cytokines sont impliquées dans l'inflammation et dans d'autres processus qui sont importants pour le psoriasis, le rhumatisme psoriasique et la maladie de Crohn. En bloquant leur activité, l'ustekinumab réduit l'activité du système immunitaire et les symptômes de la maladie.

Quels sont les bénéfices de Stelara démontrés au cours des études?

Psoriasis en plaques

Pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, Stelara a été comparé avec un placebo (un traitement fictif) dans deux études principales incluant au total 1 996 adultes souffrant de cette maladie. D'autres traitements du psoriasis avaient échoué chez plus de la moitié de ces patients ou bien les patients ne pouvaient pas les recevoir. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui ont «répondu» au traitement après 12 semaines, c'est-à-dire dont les scores des symptômes s'étaient améliorés de 75% ou plus. Stelara s'est avéré plus efficace que le placebo s'agissant de l'amélioration des symptômes du psoriasis en plaques. L'analyse des résultats des deux études principales chez l'adulte prises globalement fait apparaître que près de 69 % des patients sous Stelara ont répondu au traitement après 12 semaines, contre environ 3 % des patients sous placebo.

La société a ensuite communiqué les résultats à long-terme des études (après 5 années de traitement) et les résultats d'une étude comparant Stelara à l'éta nercept (un autre médicament pour le psoriasis). Les résultats à long terme ont montré qu'avec un traitement continu, la réponse à Stelara se maintient pendant plus de 5 ans. L'étude comparative a montré que Stelara est plus efficace que l'éta nercept après 12 semaines de traitement.

Une étude supplémentaire a porté sur 110 enfants atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère chez des sujets âgés de 12 à 18 ans. Les enfants se sont vu administrer un placebo ou Stelara et le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients ayant répondu au traitement après 12 semaines, ce qui était démontré par une amélioration des scores symptomatiques. Près de 69 % des enfants (25 sur 36) ayant reçu Stelara ont répondu au traitement, contre 5 % des patients sous placebo (2 sur 37).

Rhumatisme psoriasique

Dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif, Stelara a été comparé à un placebo dans deux études principales incluant au total 927 adultes présentant la maladie, qui n'avaient pas obtenu de réponse adéquate à de précédents traitements. Dans les deux études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients ayant répondu au traitement après 24 semaines, ce qui était démontré par une amélioration des scores symptomatiques. Dans la première étude, environ 42 % des patients qui ont reçu Stelara à 45 mg et 50 % de ceux qui ont reçu une dose de 90 mg ont répondu au traitement, contre 23 % environ de ceux qui ont reçu un placebo. Dans la deuxième étude, environ 44 % de ceux qui ont reçu l'une ou l'autre dose de Stelara ont répondu au traitement, contre 20% environ de ceux qui ont reçu un placebo.

Maladie de Crohn

Dans le traitement de la maladie de Crohn, Stelara (en concentré pour perfusion) a été comparé à un placebo dans deux études principales impliquant 1369 patients atteints de formes modérées à sévères de la maladie active. Dans les deux études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients ayant répondu au traitement 6 semaines après l'injection, ce qui était démontré par une amélioration des scores symptomatiques. Dans la première étude, environ 34 % des patients ayant reçu Stelara (à une dose calculée sur la base du poids corporel) ont répondu au traitement contre 21 % des patients qui avaient reçu un placebo. Dans la seconde étude, les chiffres étaient de 56 % pour Stelara et de 29 % pour le placebo.

Certains des patients des deux études principales ont continué à recevoir Stelara (injection sous la peau) toutes les 8 à 12 semaines, ou du placebo. Chez 53 % des patients ayant reçu Stelara toutes les 8 semaines et 49 % des patients ayant reçu Stelara toutes les 12 semaines, les symptômes de la maladie de Crohn avaient considérablement diminué 44 semaines après avoir débuté le traitement par injection sous la peau, alors qu'ils n'avaient considérablement diminué que chez 36 % des patients sous placebo.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Stelara?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Stelara (chez plus de 5 % des patients au cours des essais cliniques) sont les maux de tête et les rhinopharyngites (inflammation du nez et de la gorge). La plupart de ces effets ont été considérés comme étant légers et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. L'effet indésirable le plus grave signalé sous Stelara est une réaction d'hypersensibilité grave (réaction allergique). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Stelara, voir la notice.

Stelara ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent une infection active que le médecin considère comme importante. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Stelara est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Stelara sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Le CHMP a considéré que les études avaient démontré l'efficacité de Stelara dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. Cependant, dans certaines études, des patients ont présenté des augmentations imprévues de problèmes affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, ainsi que des troubles psychiatriques, tels que des dépressions, qui pouvaient être liés à Stelara. Par conséquent, le CHMP a décidé de restreindre l'utilisation du médicament au traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients âgés d'au moins 12 ans n'ayant pas répondu à d'autres traitements ou qui ne pouvaient pas en recevoir.

Chez les adultes souffrant d'un rhumatisme psoriasique qui n'ont pas répondu de manière satisfaisante aux ARMM, le CHMP a noté qu'il n'existe qu'un nombre limité de traitements disponibles et a estimé que Stelara serait bénéfique à ces patients.

Dans le cas de la maladie de Crohn, les effets de Stelara dans la réduction des symptômes chez les patients n'ayant pas répondu au traitement ou ne pouvant en recevoir étaient considérés comme étant importants, compte tenu également du besoin médical non satisfait de ces patients. Les effets indésirables du médicament étaient considérés comme étant tolérables et gérables.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Stelara?

La société qui fabrique Stelara fournira également du matériel de formation à l'intention des personnels soignants et des patients. Ceux-ci porteront sur la sécurité de Stelara, en particulier sur les risques de développer une tuberculose, d'autres infections et cancers. Le matériel destiné aux patients inclura également des détails sur la manière dont Stelara doit être injecté sous la peau.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Stelara ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Stelara:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Stelara, le 16 janvier 2009.

L'EPAR complet relatif à Stelara est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Stelara, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2016.