



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Stelara

ustekinumab

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Stelara. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Stelara.

Per informazioni pratiche sull'uso di Stelara i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Stelara?

Stelara è un medicinale usato per il trattamento delle seguenti malattie:

- psoriasi a placche (una malattia che causa la comparsa di chiazze rosse e squamose sulla cute) da moderata a grave. Il medicinale viene utilizzato negli adulti e nei bambini di età superiore ai 12 anni che non hanno risposto o non possono ricorrere ad altri trattamenti sistemici (che interessano tutto l'organismo) per la psoriasi, tra cui ciclosporina, metotrexato o PUVA (psoralene e raggi ultravioletti A). Nella terapia PUVA il paziente riceve un medicinale contenente un composto chiamato "psoralene" prima di essere esposto alla luce ultravioletta;
- artrite psoriasica attiva (un'inflammatione delle articolazioni associata alla psoriasi) negli adulti, in assenza di una risposta soddisfacente ad altri trattamenti con farmaci denominati antireumatici modificanti la malattia (DMARD). Stelara può essere usato in monoterapia (da solo) o in associazione con metotrexato (un DMARD);
- malattia di Crohn (una malattia infiammatoria dell'intestino) da moderatamente a molto attiva negli adulti, in assenza di una risposta soddisfacente o che non possono ricorrere ad altri trattamenti.

Stelara contiene il principio attivo ustekinumab.



Come si usa Stelara?

Stelara può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere usato sotto la supervisione di un medico con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle malattie per le quali il medicinale è indicato.

Stelara è disponibile come soluzione iniettabile (45 e 90 mg) in flaconcini o siringhe preriempite e come concentrato (130 mg) per preparare una soluzione per infusione (goccia a goccia) in vena.

Nel trattamento della psoriasi a placche e dell'artrite psoriasica Stelara è somministrato con iniezione per via sottocutanea. Negli adulti la dose usuale è di 45 mg, mentre nei bambini la dose dipende dal peso corporeo. La prima iniezione viene seguita da un'altra quattro settimane dopo e, successivamente, da un'iniezione ogni 12 settimane. Nei pazienti con un peso superiore a 100 kg la dose da somministrare è di 90 mg per la psoriasi; lo stesso regime va considerato per l'artrite psoriasica.

Nella malattia di Crohn il trattamento viene iniziato con la somministrazione di Stelara sotto forma di concentrato. L'infusione ha una durata minima di un'ora e la dose dipende dal peso corporeo del paziente. Otto settimane dopo la prima infusione i pazienti devono ricevere 90 mg di Stelara mediante un'iniezione sottocutanea. La terapia prosegue con la somministrazione del medicinale per via sottocutanea ogni otto o 12 settimane a seconda della risposta al trattamento.

Se il medico lo ritiene opportuno, i pazienti o chi li assiste possono praticare l'iniezione sottocutanea di Stelara dopo avere ricevuto specifiche istruzioni. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Stelara?

Il principio attivo di Stelara, ustekinumab, è un anticorpo monoclonale ossia un tipo di proteina concepito per riconoscere una struttura specifica (chiamata antigene) presente nell'organismo e legarsi a essa. Ustekinumab si lega a due citochine (molecole messaggere) del sistema immunitario, denominate interleuchina-12 e interleuchina-23. Queste citochine contribuiscono all'infiammazione e agli altri processi rilevanti nella psoriasi, nell'artrite psoriasica e nella malattia di Crohn. Bloccando la loro attività, ustekinumab riduce l'attività del sistema immunitario e i sintomi della malattia.

Quali benefici di Stelara sono stati evidenziati negli studi?

Psoriasi a placche

Per quanto riguarda il trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave, Stelara è stato confrontato con placebo (un trattamento fittizio) in due studi principali su un totale di 1 996 adulti affetti da tale condizione. Oltre la metà di questi pazienti non aveva mostrato una risposta o non era potuta ricorrere ad altre terapie. La misura principale dell'efficacia era il numero di pazienti che, dopo 12 settimane, mostravano una "risposta" al trattamento, intesa come un miglioramento dei punteggi della sintomatologia pari o superiore al 75 %. Stelara si è rivelato più efficace del placebo nel migliorare i sintomi della psoriasi a placche. Considerando nel loro complesso i risultati dei due studi principali sugli adulti, circa il 69 % dei pazienti trattati con Stelara ha risposto alla terapia dopo 12 settimane, contro circa il 3 % dei pazienti trattati con il placebo.

Successivamente la ditta ha fornito i risultati di più lungo termine degli studi (dopo 5 anni di trattamento) e i risultati di uno studio di confronto tra Stelara ed etanercept (un altro medicinale per la psoriasi). In base ai risultati di più lungo termine, continuando la terapia, la risposta a Stelara si

protraeva per 5 anni. Lo studio di confronto ha mostrato che Stelara è più efficace di etanercept dopo 12 settimane di trattamento.

Un ulteriore studio è stato condotto su 110 bambini con psoriasi a placche da moderata a grave, di età compresa tra i 12 e i 18 anni, cui è stato somministrato un placebo o Stelara. La misura principale dell'efficacia era il numero di pazienti che, dopo 12 settimane, mostravano una risposta al trattamento, sulla base di un miglioramento dei punteggi della sintomatologia. Circa il 69 % dei bambini (25 su 36) trattati con Stelara ha risposto alla terapia, rispetto al 5 % dei pazienti trattati con placebo (2 su 37).

Artrite psoriasica

Per quanto riguarda il trattamento dell'artrite psoriasica attiva, Stelara è stato confrontato con placebo in due studi principali su un totale di 927 adulti affetti da tale condizione che non avevano risposto adeguatamente a precedenti terapie. In entrambi gli studi la misura principale dell'efficacia era il numero di pazienti che mostravano una risposta al trattamento dopo 24 settimane, sulla base di un miglioramento dei punteggi della sintomatologia. Nel primo studio circa il 42 % dei soggetti trattati con Stelara 45 mg e il 50 % dei soggetti trattati con 90 mg hanno mostrato una risposta, a fronte di circa il 23 % di quelli trattati con placebo. Nel secondo studio circa il 44 % dei soggetti trattati con una delle due dosi di Stelara ha risposto al trattamento, rispetto a circa il 20 % di quelli trattati con placebo.

Malattia di Crohn

Per quanto concerne la malattia di Crohn, Stelara (concentrato per infusione) è stato confrontato con placebo in due studi principali su 1 369 pazienti con forme da moderatamente a molto attive. In entrambi gli studi la misura principale dell'efficacia era il numero di pazienti che mostravano una risposta al trattamento sei settimane dopo l'iniezione, sulla base di un miglioramento dei punteggi della sintomatologia. Nel primo studio hanno risposto alla terapia circa il 34 % dei pazienti trattati con Stelara (a una dose calcolata in funzione del peso corporeo) e il 21 % di quelli trattati con placebo. I risultati del secondo studio sono stati pari al 56 % per Stelara e al 29 % per il placebo.

Alcuni dei pazienti dei due studi principali hanno continuato ad assumere Stelara (con iniezione sottocutanea) ogni otto o 12 settimane, oppure il placebo. A 44 settimane di distanza dall'inizio della terapia con iniezione sottocutanea, il 53 % e il 49 % dei pazienti trattati con Stelara ogni otto e 12 settimane rispettivamente evidenziavano una riduzione significativa della sintomatologia della malattia di Crohn, rispetto al 36 % dei pazienti trattati con placebo.

Quali sono i rischi associati a Stelara?

Gli effetti indesiderati più comuni di Stelara (osservati in più del 5 % dei pazienti durante le sperimentazioni cliniche) sono mal di testa e nasofaringite (infiammazione di naso e gola). Tali effetti sono stati considerati per la maggior parte lievi e non rendevano necessario sospendere il trattamento. L'effetto indesiderato più grave associato a Stelara è l'ipersensibilità grave (reazione allergica). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Stelara, vedere il foglio illustrativo.

Stelara non deve essere utilizzato in pazienti con un'infezione attiva che il medico ritiene importante. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è approvato Stelara?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha deciso che i benefici di Stelara sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Il CHMP ha ritenuto che gli studi avessero mostrato l'efficacia di Stelara nel trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave negli adulti e nei bambini di età superiore ai 12 anni. Tuttavia, in alcuni studi i pazienti hanno evidenziato un incremento inatteso di problemi a carico del cuore e dei vasi sanguigni nonché problemi psichiatrici, come la depressione, che potrebbero essere associati a Stelara. Pertanto, il CHMP ha deciso di limitare l'impiego del medicinale nella psoriasi a placche da moderata a grave ai pazienti di età pari o superiore ai 12 anni che non avevano risposto o non potevano sottoporsi ad altre terapie.

Per gli adulti con artrite psoriasica che non hanno risposto in modo soddisfacente ai DMARD, il CHMP ha rilevato che i trattamenti disponibili sono limitati e ha ritenuto che Stelara sarebbe di beneficio in questi casi.

Nella malattia di Crohn gli effetti di Stelara in termini di riduzione della sintomatologia in pazienti che non avevano risposto o non potevano ricorrere ad altre terapie sono stati considerati importanti, anche in considerazione della mancanza di soluzioni per le esigenze mediche di questi pazienti. Gli effetti indesiderati del medicinale sono stati ritenuti tollerabili e gestibili.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Stelara?

La ditta che produce Stelara fornirà anche materiale didattico per operatori sanitari e pazienti. Tali contenuti saranno incentrati sulla sicurezza di Stelara, in particolare sui rischi di sviluppare tubercolosi, altre infezioni e tumori. Quelli destinati ai pazienti comprenderanno inoltre istruzioni specifiche su come iniettare Stelara per via sottocutanea.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Stelara sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su Stelara

Il 16 gennaio 2009 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Stelara, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Stelara, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports) Per maggiori informazioni sulla terapia con Stelara, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 10-2016.