

Classe pharmaco thérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs d'interleukine.
Code ATC : L04AC05

MAJ 03/2021 EXTRAITS EPAR- Source : EMA/EPAR révision 35 du 12/03/2021

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

STELARA® 45 et 90 mg (voie SC)

Liste I

- Médicament soumis à **prescription initiale hospitalière annuelle**.
- Prescription **initiale** et **renouvellement** réservés uniquement
 - aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne (psoriasis et rhumatisme psoriasique).
 - aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie ou en médecine interne (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique).
- Médicament disponible en ville sous le statut de **médicament d'exception**, inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.
- Médicament faisant l'objet d'un Plan de Gestion des Risques

STELARA® 130 mg (voie IV) – Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

Liste I

- Médicament **réservé à l'usage hospitalier**
- Prescription **réservée** aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie ou en médecine interne.

POSOLOGIE

► ADULTE

Psoriasis en plaques et Rhumatisme psoriasique (SC)

- Dose initiale = **45 mg, en sous-cutanée, suivie d'une dose de 45 mg 4 semaines plus tard, puis ensuite toutes les 12 semaines.**
- **Poids > 100 kg**
 - Dose initiale = **90 mg en sous-cutanée, suivie d'une dose de 90 mg 4 semaines plus tard, puis ensuite toutes les 12 semaines.**
 - Chez ces patients, l'efficacité de la dose de 45 mg a également été démontrée. Cependant, la dose de 90 mg a montré une **meilleure efficacité**.
- Pas de réponse après 28 semaines de traitement → envisager l'arrêt du traitement

Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique (IV et SC)¹

○ **Initiation**

- Le traitement par STELARA® doit être initié par **une dose unique par perfusion IV** déterminée en fonction du **poids corporel**.
- STELARA® 130 mg est **exclusivement destiné à l'administration par voie IV**. Il doit être administré **sur une période d'au moins une heure**.
- La solution pour perfusion doit être constituée en utilisant le nombre de flacons de STELARA® 130 mg indiqué dans le tableau ci-dessous :

Poids corporel du patient	Dose*	Nb de flacons de STELARA® 130 mg
≤ 55 Kg	260 mg	2
>55 kg à ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

*environ 6 mg/kg

○ **Entretien**

- La **première administration par voie sous-cutanée** de STELARA® 90 mg doit être réalisée à la **semaine 8** après la dose par voie IV. Après cela, une administration **toutes les 12 semaines** est recommandée.
- A la **semaine 8 après la première administration par voie sous-cutanée**, les patients qui présentent une **réponse insuffisante** peuvent recevoir une **seconde administration par voie sous-cutanée**.
- Les patients recevant une administration **toutes les 12 semaines** et qui présentent un **échappement après une réponse initiale** peuvent bénéficier d'une **augmentation de la fréquence d'administration à toutes les 8 semaines**.
- Les patients peuvent ensuite avoir une **administration toutes les 8 semaines ou toutes les 12 semaines** selon le jugement clinique.
- **Arrêt du traitement** : à envisager chez les patients **ne montrant aucun signe de bénéfice thérapeutique** à la **semaine 16** ou **16 semaines après passage** à une administration toutes les 8 semaines.
- Des immunomodulateurs et/ou des corticoïdes peuvent être poursuivis pendant le traitement par STELARA®. Chez les patients qui ont répondu au traitement par STELARA®, les corticoïdes peuvent être diminués ou arrêtés conformément aux pratiques cliniques.
- Dans la maladie de Crohn et la **RCH**, si le traitement est **interrompu**, la reprise du traitement par administration **par voie sous-cutanée** toutes les 8 semaines est sûre et efficace.

¹ L'indication prise en charge en sus des GHS est « traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) d'un traitement conventionnel (corticoïdes ou immunosuppresseurs) ET d'au moins un anti-TNF ou ayant des contre-indications à ces traitements » (cf avis HAS/CT du [8/03/2017](#) et JO des 30/09 ([130mg, IV](#)) et 03/10/2017 ([formes SC](#))).

► **ENFANT à partir de 6 ans**

Psoriasis en plaques (SC)

- Posologie recommandée en **fonction du poids corporel** :
 - A administrer aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.
 - Pas de réponse après 28 semaines de traitement → envisager l'arrêt du traitement

1-Dose recommandée dans le psoriasis de l'adolescent

Poids au moment de l'administration	Dose recommandée
< 60kg	0,75 mg/kg
60 ≤ Poids ≤ 100kg	45mg
>100 kg	90mg

2-Volumes d'injection pour les adolescents atteints de psoriasis pesant < 60 kg

Pour calculer le volume d'injection (en ml) chez les patients pesant < 60 kg, appliquer la formule suivante :

$$\text{Volume d'injection} = \text{poids corporel (kg)} \times 0,0083 \text{ (ml/kg)}$$

Le volume calculé doit être arrondi au 0,01 ml le plus proche et administré au moyen d'une seringue graduée de 1 ml (*Pour plus de précision, se reporter au Tableau détaillé ci-dessous*).

Tableau : Volumes d'injection de Stelara® pour les adolescents atteints de psoriasis pesant <60kg :

Poids au moment de l'administration (kg)	Dose (mg)	Volume d'injection (mL)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23
29	21,8	0,24

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale

Ustékinumab

Nom commercial

STELARA®

OMEDIT IDF 2020

Version : 26

Création : Mai 2010
 Révision : Mars 2021

Poids au moment de l'administration (kg)	Dose (mg)	Volume d'injection (mL)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

Populations particulières

- **Sujets âgés (≥ 65 ans)** : adaptation posologique non nécessaire.
- **Insuffisance rénale et hépatique** : *pas d'études* → Aucune recommandation de dose ne peut être faite.
- **Population pédiatrique** : la sécurité et l'efficacité de STELARA® n'ont pas encore été établies :
 - dans la maladie de Crohn chez les **enfants < 18 ans**
 - dans la rectocolite hémorragique chez les **enfants < 18 ans**
 - dans le psoriasis chez les **enfants < 6ans**
 - dans le rhumatisme psoriasique chez les **enfants < 18 ans**

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Infections	<p><i>L'ustékinumab peut potentiellement augmenter le risque d'infections et réactiver des infections latentes. Lors des études cliniques, de graves infections bactériennes, fongiques et virales ont été observées.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Informer les patients de la nécessité de consulter un médecin si
-------------------	--

	<p>survenue de signes ou symptômes évocateurs d'une infection. Si un patient développe une infection grave, il devra être étroitement surveillé et Stelara® ne devra pas être administré avant la guérison de l'infection.</p> <ul style="list-style-type: none"> Des précautions doivent être prises avant l'utilisation de Stelara® chez les patients présentant une infection chronique ou ayant des antécédents d'infections récurrentes. <p><u>Tuberculose :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Avant d'initier le traitement, les patients doivent être dépistés pour la TUBERCULOSE. Stelara® ne doit pas être donné à des patients présentant une tuberculose active. Le traitement d'une tuberculose latente doit être initié avant l'administration de Stelara®. Un traitement anti-tuberculeux doit également être envisagé avant l'initiation de Stelara® chez les patients ayant des antécédents de tuberculose latente ou active et pour lesquels le suivi d'un traitement adapté ne peut être confirmé. Surveiller étroitement les patients pour dépister les signes et symptômes de tuberculose active pendant et après traitement.
<p>Tumeurs malignes</p>	<p><i>Les immunosuppresseurs comme l'ustekinumab sont susceptibles d'augmenter le risque de malignité. Certains patients dans des études cliniques ont développé des tumeurs malignes cutanées et non-cutanées.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Il n'existe pas d'étude chez des patients avec antécédents de tumeurs malignes ou chez des patients qui ont continué leur traitement alors qu'ils avaient développé une tumeur maligne sous Stelara®. En conséquence, des précautions doivent être prises lorsqu'on envisage un traitement de ces patients par Stelara® Tous les patients doivent être surveillés pour éviter l'apparition d'un cancer cutané non-mélanome, en particulier : <ul style="list-style-type: none"> ceux âgés de plus de 60 ans, ceux avec des antécédents médicaux de traitements prolongés par immunosuppresseurs ceux ayant des antécédents de traitement par puvathérapie.
<p>Hypersensibilité</p>	<ul style="list-style-type: none"> Systemiques : des réactions d'hypersensibilité graves ont été rapportées depuis la commercialisation, dans certains cas plusieurs jours après le traitement. Des anaphylaxies et angioedèmes sont survenus → En cas de survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction d'hypersensibilité grave, l'administration doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié doit être instauré. Respiratoires : des cas d'alvéolites allergique et de pneumopathies à éosinophiles ont été rapportés depuis la mise sur le marché d'ustekinumab (symptômes : toux, dyspnée, infiltrats interstitiels après 1 à 3 administrations). Les complications graves incluaient insuffisance respiratoire et prolongation d'hospitalisation. → Si exclusion d'une infection et diagnostic confirmé : interrompre l'administration de l'ustekinumab et instaurer un traitement approprié.

	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité au latex : Le protège aiguille de la seringue préremplie est fabriqué à partir de caoutchouc naturel (un dérivé du latex), qui peut provoquer des réactions allergiques chez les personnes allergiques au latex.
<p>Vaccinations</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En l'absence d'étude spécifique, il est recommandé que les vaccins vivants viraux et bactériens (ex : BCG) ne soient pas administrés de manière concomitante à Stelara®. • Aucune donnée n'est disponible sur la transmission secondaire d'infection par vaccins vivants chez les patients recevant Stelara®. • Avant toute vaccination par un vaccin vivant viral ou bactérien, le traitement par Stelara® doit être arrêté au moins 15 semaines avant et peut être repris au moins 2 semaines après la vaccination (voir RCP des vaccins concernés). • Les patients recevant Stelara® peuvent recevoir de façon concomitante des vaccins inactivés ou non vivants. • Vaccins pneumococcique polysaccharidique et anti-tétanique : le traitement au long cours par Stelara® ne réprime pas la réponse immunitaire humorale.
<p>Traitement immunosuppresseur concomitant :</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lors des études conduites chez les patients atteints de psoriasis, la tolérance et l'efficacité de Stelara® en association avec des immunosuppresseurs y compris des traitements biologiques, ou de la photothérapie n'ont pas été évaluées. • Lors des études conduites chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, il n'est pas apparu que l'utilisation concomitante de MTX influence la tolérance et l'efficacité de Stelara®. Dans les études sur la maladie de Crohn et sur la rectocolite hémorragique, l'utilisation concomitante d'agents immunosuppresseurs ou de corticoïdes n'a pas semblé influencer la sécurité ou l'efficacité de Stelara®. • Des précautions doivent être prises avant l'utilisation concomitante d'autres immunosuppresseurs avec Stelara® ou lors du relais après d'autres immunosuppresseurs biologiques
<p>Affections graves de la peau</p>	<p>EMA et lettre ANSM aux professionnels de santé 11/2014 : Cas d'érythrodermie chez les patients atteints de psoriasis (<i>Dans certains cas, l'érythrodermie est apparue quelques jours après le début du traitement, suggérant une possible relation avec l'ustekinumab. Certains cas étaient graves et ont nécessité une hospitalisation(ANSM)</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans le cadre de l'évolution naturelle de leur maladie, les patients atteints de psoriasis en plaques peuvent développer un psoriasis érythrodermique avec des symptômes pouvant être cliniquement indifférenciables d'une érythrodermie. • Dans le cadre du suivi de ces patients, les médecins doivent être vigilants en cas de symptômes de psoriasis érythrodermique ou d'érythrodermie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Si ces symptômes apparaissent, une thérapie appropriée doit être instaurée. ○ Stelara® doit être arrêté en cas de suspicion de réaction médicamenteuse

	Cas de desquamation cutanée , sans autres symptômes d'érythrodermie, ont été peu fréquemment rapportés.
--	--

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources EPAR / RCP et [Thésaurus ANSM 10/2020](#))

❖ **Profil de métabolisme**

La pharmacocinétique de l'ustekinumab n'a pas été modifiée par l'utilisation concomitante de MTX, d'AINS et de corticostéroïdes oraux, ou par une exposition préalable à des anti-TNF- α

+ **substrats du CYP450** : résultats d'une étude *in vitro* → pas d'ajustement de la posologie chez ces patients.

+ **Vaccins vivants** viraux et bactériens (tel que Bacille de Calmette-Guérin (BCG))

EPAR : Aucune donnée disponible sur la transmission secondaire d'infection par vaccins vivants chez les patients recevant STELARA.

Avant toute vaccination par un traitement vivant viral ou bactérien, **le traitement par STELARA doit être arrêté** au moins 15 semaines avant et peut être repris au moins 2 semaines après la vaccination.

Association déconseillée

NE PAS ADMINISTRER de manière concomitante avec Stelara®.

ANSM : Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle.

Association déconseillée

FECONDITE GROSSESSE ALLAITEMENT

Données disponibles sur le [CRAT](#) (28/10/2020)

Données RCP		
	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Contraception	Une méthode contraceptive efficace est recommandée pendant le traitement et au moins pendant les 15 semaines qui suivent l'arrêt du traitement	
Grossesse	Administration déconseillée	Chez l'animal : pas d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la mise bas ou le développement post-natal (<i>selon les études</i>) Chez l'homme : Pas de données
Allaitement	A EVALUER Arrêt de l'allaitement (pendant le traitement et les 15 semaines qui suivent l'arrêt du traitement) ou Arrêt du traitement	Chez l'animal : faible excréation dans le lait maternel. Chez l'homme : Pas de données. On ne sait pas si l'ustekinumab passe dans la circulation systémique après son ingestion.
Fertilité	Absence de données	