

Nom du médicament	Stelara®
Nom de la substance active	Ustekinumab
Indication et conditions d'utilisation	<p><b><u>Indication :</u></b></p> <p>Traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes en échec aux antagonistes du TNF<math>\alpha</math> (infliximab/ biosimilaire de l'infliximab, adalimumab) et à l'inhibiteur d'intégrine (vedolizumab), ou qui sont intolérants ou qui ont une contre-indication à ces traitements. L'échec du traitement biologique est défini comme étant des patients qui n'ont pas répondu au traitement durant la période spécifiée dans le RCP des produits (non-répondeurs primaires), ou qui ont cessé de répondre en cours de traitement (non-répondeurs secondaires).</p> <p><b><u>Conditions d'utilisation</u></b></p> <p>Pour le traitement de la maladie de Crohn, Stelara® doit être instauré avec une dose d'induction d'environ 6 mg/kg administrée par voie intraveineuse, suivie de doses d'entretien de 90 mg administrées par voie sous-cutanée. La première dose d'entretien de Stelara® doit être administrée 8 semaines après la dose d'induction intraveineuse. Les injections sous-cutanées suivantes doivent être administrées toutes les 8 ou 12 semaines après la première dose d'entretien, selon le jugement du médecin.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p><b><u>Critères d'éligibilité :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients âgés de <math>\geq 18</math> ans.</li> <li>• Maladie de Crohn active, comme démontré par             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Protéine C-réactive (CRP <math>\geq 3</math> mg/l) OU calprotectine fécale (<math>\geq 250</math>mg/l)</li> <li>○ ET/OU endoscopie /IRM réalisée au cours des 6 derniers mois</li> <li>○ ET/OU Indice de Harvey-Bradshaw <math>\geq 5</math></li> </ul> </li> <li>• Les patients doivent avoir subi un échec thérapeutique avec les antagonistes du TNF<math>\alpha</math> (infliximab/biosimilaire de l'infliximab, adalimumab) et avec l'inhibiteur d'intégrine (vedolizumab), ou doivent être intolérants ou présenter une contre-indication à ces traitements. L'échec du traitement biologique est défini comme étant des patients qui n'ont pas répondu au traitement durant la période spécifiée dans le RCP des produits (non-répondeurs primaires), ou qui ont cessé de répondre en cours de traitement (non-répondeurs secondaires).</li> <li>• Le patient a signé le formulaire de consentement éclairé</li> <li>• Le patient satisfait à l'une des exigences suivantes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Sujet de sexe féminin : La patiente n'est pas apte à procréer OU elle est apte à procréer mais a présenté un test de grossesse avec résultat négatif confirmé et accepte d'utiliser une méthode contraceptive très efficace pendant et après sa participation au programme médical d'urgence. Ces restrictions sont maintenues</li> </ul> </li> </ul>

jusqu'à 15 semaines après la dernière dose de Stelara®.

- b) Sujet de sexe masculin : Le patient est sexuellement inactif OU il accepte d'utiliser une méthode contraceptive très efficace pendant et après sa participation au programme médical d'urgence, et s'engage à ne pas faire de don de sperme pendant et après le traitement par Stelara®. Ces restrictions sont maintenues jusqu'à 15 semaines après la dernière dose de Stelara®.

#### **Critères de non-éligibilité**

- Le patient est éligible à participer à une étude clinique en cours dans la maladie de Crohn en Belgique.
- Evidence clinique d'une infection active cliniquement importante (par exemple la tuberculose) ou d'un abcès non drainé.
- Allergies connues, hypersensibilité ou intolérance au Stelara® ou à ses excipients.
- Le patient prend l'un des médicaments suivants concomitamment à son traitement par Stelara®.
  - Agents immunomodulateurs **autres que** la 6-mercaptopurine [6-MP]/ l'azathioprine [AZA] ou le méthotrexate [MTX] (notamment, mais sans s'y limiter, la 6-thioguanine (6-TG), la ciclosporine, le tacrolimus, le sirolimus, le mycophénolate mofétil).
  - Agents biologiques immunomodulateurs (notamment, mais sans s'y limiter, les antagonistes du TNF $\alpha$ , le natalizumab, l'abatcept, le védolizumab).
  - Médicaments expérimentaux de la maladie de Crohn
- Patiente enceinte ou qui allaite, ou qui a l'intention de commencer une grossesse, ou patient ayant l'intention d'engendrer un enfant pendant la période de son traitement dans le cadre de ce programme médical d'urgence ou dans les 15 semaines après la dernière dose de Stelara®.

#### **Procédure pour l'enrôlement des patients**

Le Stelara® ne sera mis à disposition par Janssen qu'après examen et approbation de chaque patient individuel (soumis par le médecin traitant) sous la responsabilité du médecin responsable du programme. L'instauration et la conduite du traitement par Stelara® relèveront de la pleine et unique responsabilité du médecin traitant. Dans le cadre de ce programme médical d'urgence, le médecin traitant doit être un gastro-entérologue ou un interniste.

Durée	Ce programme médical d'urgence commencera dès qu'il aura fait l'objet d'une approbation accordée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) et par le comité d'éthique. Il sera arrêté lorsque le produit sera disponible et remboursé pour le traitement de la maladie de Crohn en Belgique. Ce programme sera évalué chaque année par Janssen, qui pourrait décider d'y mettre un terme.
Conditions de distribution	Si le patient est approuvé comme étant éligible pour ce programme médical d'urgence, Stelara® sera fourni à la pharmacie hospitalière de l'hôpital où le patient est suivi et traité. L'administration de Stelara® (dose d'induction intraveineuse et doses d'entretien sous-cutanées) aura lieu à l'hôpital.
Responsable	<p>Médecin responsable :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom : Dr Erik Present</li> <li>• Adresse : Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse</li> </ul> <p>Personne de contact pour ce programme médical d'urgence :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nom : Julie Berger</li> <li>• Adresse : Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse</li> </ul>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tout médicament non utilisé ou périmé doit être détruit par le pharmacien hospitalier.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p><b>Effets indésirables graves</b></p> <p>Certains patients peuvent avoir des effets indésirables graves qui peuvent nécessiter un traitement urgent.</p> <p><b>Réactions allergiques</b> – elles peuvent nécessiter un traitement urgent. Informez votre médecin ou cherchez immédiatement une aide médicale d'urgence si vous constatez l'un des signes suivants.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Réactions allergiques graves</u> (anaphylaxie) sont rares chez les personnes prenant Stelara® (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000). Les signes incluent : <ul style="list-style-type: none"> <li>o difficultés à respirer ou à avaler</li> <li>o pression sanguine basse, ce qui peut provoquer des vertiges et des légers étourdissements</li> <li>o gonflement de la face, des lèvres, de la bouche ou de la gorge.</li> </ul> </li> <li>• Les signes fréquents d'une <u>réaction allergique</u> incluent éruptions cutanées et urticaire (ils peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100).</li> </ul> <p>Si vous avez une réaction allergique grave, votre médecin peut décider que vous ne devez plus utiliser Stelara®.</p> <p><b>Infections</b> - elles peuvent nécessiter un traitement urgent. Informez votre médecin immédiatement si vous constatez l'un des signes suivants.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les infections du nez ou de la gorge et les rhumes sont fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10).</li> <li>• L'inflammation des tissus sous la peau (cellulite) est peu fréquente (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100).</li> <li>• Les zona (un type d'éruption cutanée douloureuse avec des cloques) sont peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100).</li> </ul>

Stelara® peut altérer votre capacité à lutter contre les infections et certaines infections peuvent devenir graves. Vous devez faire attention aux signes d'infection pendant que vous utilisez Stelara®. Ceux-ci incluent :

- Fièvre, symptômes pseudo-grippaux, sueurs nocturnes
- Sensation de fatigue ou d'essoufflement ; toux qui ne passe pas
- Peau chaude, rouge et douloureuse, ou une éruption cutanée douloureuse avec des cloques
- Sensation de brûlure lorsque vous urinez
- Diarrhées

Informez votre médecin immédiatement si vous constatez l'un de ces signes d'infection. Informez votre médecin si vous avez une infection qui ne passe pas ou qui revient. Votre médecin peut décider que vous ne devez plus utiliser Stelara® jusqu'à ce que l'infection soit partie. Informez également votre médecin si vous avez des coupures ou des plaies ouvertes car elles pourraient s'infecter.

**Desquamation de la peau** – l'augmentation de la rougeur et de la desquamation de la peau sur une surface corporelle plus étendue peuvent être des symptômes de psoriasis érythrodermique ou d'érythrodermie, qui sont des atteintes graves de la peau. Vous devez informer immédiatement votre médecin si vous remarquez un de ces signes.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice.

Naam geneesmiddel	Stelara®
Naam actieve substantie	Ustekinumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p><b><u>Indicatie:</u></b></p> <p>Behandeling van matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn bij volwassen patiënten bij wie TNF<math>\alpha</math>-antagonisten (infliximab/infliximab biosimilar, adalimumab) en de integrineremmer (vedolizumab) niet zijn aangeslagen of die intolerant zijn of een contra-indicatie hebben voor deze behandelingen. Het mislukken van de behandeling met biologicals wordt gedefinieerd als zijnde patiënten die niet gereageerd hebben binnen de periode vermeld in de SPC van de producten (primaire non-responders), of die tijdens de behandeling niet meer reageren (secundaire non-responders).</p> <p><b><u>Gebruiksvoorwaarden:</u></b></p> <p>Voor de behandeling van de ziekte van Crohn moet Stelara® worden gestart met een inductiedosis van ~6 mg/kg, intraveneus toegediend, gevolgd door een onderhoudsdosis van 90 mg, subcutaan toegediend. De eerste onderhoudsdosis Stelara® 90 mg subcutaan moet 8 weken na de intraveneuze inductiedosis worden toegediend. De daarop volgende subcutane injecties moeten om de 8 of 12 weken na de eerste onderhoudsdosis worden gegeven, volgens het oordeel van de arts.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><b><u>Inclusiecriteria</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 18</math> jaar oud</li> <li>• Actieve ziekte van Crohn zoals blijkt uit             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ CRP (<math>\geq 3</math>mg/L) faecale calprotectine (<math>\geq 250</math>mg/L)</li> <li>○ EN/OF endoscopie / MRI uitgevoerd tijdens de laatste 6 maanden</li> <li>○ EN/OF Harvey-Bradshaw Index <math>\geq 5</math></li> </ul> </li> <li>• De behandeling van de patiënten met TNF<math>\alpha</math>-antagonisten (infliximab/infliximab biosimilar, adalimumab) en de integrineremmer (vedolizumab) is niet aangeslagen of de patiënten zijn intolerant of hebben medische contra-indicaties voor dergelijke behandelingen. Het mislukken van de behandeling met biologicals wordt gedefinieerd als zijnde patiënten die niet gereageerd hebben binnen de periode vermeld in de SPC van de producten (primaire non-responders), of die tijdens de behandeling niet meer reageren (secundaire non-responders).</li> <li>• De patiënt heeft het formulier van geïnformeerde toestemming ondertekend.</li> </ul>

- De patiënt voldoet aan één van de volgende criteria:

a. De patiënt is een vrouw: ze kan geen kinderen krijgen OF ze kan kinderen krijgen en heeft een bevestigde negatieve zwangerschapstest en zal een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken tijdens en na de deelname aan het medisch noodprogramma. Deze beperkingen gelden gedurende 15 weken na het ontvangen van de laatste dosis Stelara®.

b. De patiënt is een man: hij is ofwel niet seksueel actief, ofwel stemt hij ermee in een zeer doeltreffende anticonceptiemethode te gebruiken tijdens en na de deelname aan het medisch noodprogramma, en hij stemt ermee in geen sperma te doneren tijdens en na de behandeling met Stelara®. Deze beperkingen gelden gedurende 15 weken na het ontvangen van de laatste dosis Stelara®.

#### **Exclusiecriteria**

- De patiënt komt in aanmerking voor deelname aan een klinische proef die in België loopt over de ziekte van Crohn.
- Bewijs van klinisch belangrijke, actieve infectie (bijv. tuberculose) of niet gedraineerd abces.
- Bekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor Stelara® of de hulpstoffen ervan.
- De patiënt neemt tijdens de behandeling met Stelara® een van de volgende geneesmiddelen.
  - Immunomodulerende stoffen **behalve** 6-MP/AZA of MTX (inclusief maar niet beperkt tot 6-Thioguanine (6-TG), cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, mycofenolaat mofetil).
  - Immunomodulerende biologische stoffen (inclusief maar niet beperkt tot TNF $\alpha$ -antagonisten, natalizumab, abatacept, vedolizumab).
  - Experimentele geneesmiddelen tegen de ziekte van Crohn.
- De patiënt is een vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft of van plan is zwanger te worden of is een man die van plan is een kind te verwekken terwijl hij/zij ingeschreven is voor dit medisch noodprogramma of binnen 15 weken na de laatste dosis Stelara®.

#### **Procedure voor de inschrijving van patiënten**

Stelara® zal pas door Janssen ter beschikking worden gesteld na onderzoek en goedkeuring van elk individueel patiëntenverzoek (ingediend door de behandelende arts) onder de verantwoordelijkheid van de arts die verantwoordelijk is voor het programma. De start en het verloop van de

	behandeling met Stelara® voor een bepaalde patiënt zal onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelende arts vallen. In het kader van dit Medisch noodprogramma en ingevolge de toedieningsprocedure moet de behandelende arts een gastro-enteroloog of internist zijn.
Looptijd	Dit medisch noodprogramma zal van start gaan zodra de goedkeuring is ontvangen van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en van het Ethisch Comité. Het zal worden stopgezet wanneer het product wordt terugbetaald en commercieel verkrijgbaar is voor de behandeling van de ziekte van Crohn in België. Dit programma zal jaarlijks worden geëvalueerd door Janssen, dat kan beslissen het stop te zetten.
Distributievoorwaarden	Als de patiënt goedgekeurd is als in aanmerking komend voor dit medisch noodprogramma, zal Stelara® worden verdeeld aan de ziekenhuisapothek in het ziekenhuis waar de patiënt wordt gevolgd en behandeld. De toediening van Stelara® (intraveneuze inductie en subcutane onderhoudsdosissen) zal in het ziekenhuis plaatsvinden.
Verantwoordelijke	Verantwoordelijke arts: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naam: Dr. Erik Present</li> <li>• Adres: Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse</li> </ul> Contactpersoon voor dit Medisch noodprogramma: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naam: Julie Berger</li> <li>• Adres: Antwerpseweg 15-17 ; 2340 Beerse</li> </ul>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Ongebruikte of vervallen geneesmiddelen moeten door de ziekenhuisapotheker worden vernietigd.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p><b>Ernstige bijwerkingen</b> Sommige patiënten kunnen ernstige bijwerkingen krijgen die met spoed behandeld moeten worden.</p> <p><b>Allergische reacties</b> – hiervoor kan dringend behandeling nodig zijn. Raadpleeg uw arts onmiddellijk of zoek dringend medische hulp als u een of meer van de volgende symptomen bemerkt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Ernstige allergische reacties</u> ('anafylaxie') komen zelden voor bij mensen die Stelara® gebruiken (bij maximaal 1 op de 1.000 personen). De verschijnselen zijn onder andere: <ul style="list-style-type: none"> <li>o moeite met ademen of slikken;</li> <li>o lage bloeddruk, die duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd kan veroorzaken;</li> <li>o gezwollen gelaat, lippen, mond of keel.</li> </ul> </li> <li>• Vaak voorkomende symptomen van een <u>allergische reactie</u> zijn huiduitslag en galbulten (dit kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen). Als u een ernstige allergische reactie heeft, kan uw arts beslissen dat u Stelara® niet meer mag gebruiken.</li> </ul> <p><b>Infecties</b> – hiervoor kan dringend behandeling nodig zijn. Raadpleeg uw arts onmiddellijk als u een of meer van de volgende symptomen bemerkt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecties van de neus of de keel en gewone verkoudheid komen vaak voor (bij</li> </ul>

maximaal 1 op de 10 personen);

- Ontsteking van de onderhuid ('cellulitis') komt soms voor (bij maximaal 1 op de 100 personen);
- Gordelroos (een soort pijnlijke huiduitslag met blaren) komt soms voor (bij maximaal 1 op de 100 personen).

Stelara zorgt dat uw lichaam minder goed weerstand kan bieden tegen infecties en sommige infecties zouden ernstig kunnen worden. U moet alert zijn op symptomen van een infectie als u behandeld wordt met Stelara. Deze symptomen zijn:

- koorts, griepachtige symptomen, zweetaanvallen 's nachts;
- vermoeidheid of kortademigheid, hoest die niet overgaat;
- warme, rode en pijnlijke huid of een pijnlijke huiduitslag met blaren;
- brandend gevoel bij het plassen;
- diarree.

Raadpleeg uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen van een infectie opmerkt. Raadpleeg uw arts als u enige vorm van infectie heeft die niet overgaat of die blijft terugkomen. Uw arts kan beslissen dat u Stelara niet mag gebruiken totdat de infectie over is. Vertel het uw arts ook als u een open (snij)wond of zweer heeft, aangezien deze geïnfecteerd kunnen raken.

**Vervelling van de huid** – verergering van roodheid en vervelling van de huid over een groter gebied van het lichaam kunnen symptomen zijn van erythrodermische psoriasis of exfoliatieve dermatitis. Dit zijn ernstige huidaandoeningen. Waarschuw uw arts onmiddellijk als u een of meer van deze verschijnselen opmerkt.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan.