



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/49312/2016
EMA/H/C/002098

Résumé EPAR à l'intention du public

Nulojix

bélatacept

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Nulojix. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Nulojix.

Qu'est-ce que Nulojix?

Nulojix est une poudre destinée à être reconstituée en solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient le principe actif bélatacept.

Dans quel cas Nulojix est-il utilisé?

Nulojix est utilisé chez les adultes pour empêcher que le corps ne rejette une greffe de rein.

Il est utilisé en association avec des corticostéroïdes et de l'acide mycophénolique (d'autres médicaments utilisés pour prévenir le rejet d'organe). Un médicament antagoniste du récepteur de l'interleukine-2 doit également être utilisé avec Nulojix pendant la première semaine qui suit la greffe de rein.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Nulojix est-il utilisé?

Nulojix ne doit être prescrit et supervisé que par un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients ayant reçu une transplantation de rein.

Nulojix est administré en perfusion veineuse pour une durée de 30 minutes. Les doses sont calculées à partir du poids du patient. Dans la phase initiale, il est administré à raison de 10 mg par kilogramme de poids corporel au jour 1 (jour de la transplantation ou jour qui la précède), puis de nouveau aux jours 5, 14 et 28. Des doses supplémentaires sont administrées à la fin des semaines 8 et 12.



Après la phase initiale, qui dure trois mois, Nulojix est administré à une dose d'entretien de 5 mg/kg toutes les quatre semaines à partir de la fin de la semaine 16.

Comment Nulojix agit-il?

Le principe actif de Nulojix, le bélatacept, est un médicament immunosuppresseur. Il supprime l'activité des «cellules T», des cellules du système immunitaire, qui peuvent participer au rejet d'organe.

Les cellules T doivent être «activées» avant de pouvoir agir. Cela se produit lorsque certaines molécules se fixent à la surface des cellules T. Le bélatacept a été conçu pour se fixer à deux de ces molécules signaux, appelées CD80 et CD86. Cela stoppe leur effet d'activation des cellules T et contribue ainsi à prévenir le rejet d'organe.

Quelles études ont été menées sur Nulojix?

Dans deux études principales incluant 1 209 patients ayant subi une transplantation rénale, Nulojix a été comparé avec la cyclosporine A (un autre médicament utilisé pour prévenir le rejet d'organe). Certains patients ont reçu un traitement intensif par Nulojix, qui comprenait une phase initiale plus longue, d'une durée de six mois. Tous les patients ont également été traités par des corticostéroïdes, de l'acide mycophénolique et du basiliximab (un antagoniste des récepteurs de l'interleukine-2) pendant la première semaine après la transplantation.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient la proportion de patients qui ont survécu avec des reins transplantés intacts et le niveau de fonctionnement de leurs reins. Les études visaient également à déterminer le nombre de rejets d'organes survenus sur une période d'un an après la greffe.

Quel est le bénéfice démontré par Nulojix au cours des études?

Il a été montré que Nulojix améliorait la survie des patients et celle des organes après la transplantation rénale. Dans la première étude, 97 % des patients ayant reçu le traitement par Nulojix ont survécu avec des reins intacts (218 sur 226), contre 93 % des patients ayant reçu de la cyclosporine A (206 sur 221). Environ 54 % des patients ayant reçu Nulojix et 78 % de ceux ayant reçu de la cyclosporine A présentaient une insuffisance de la fonction rénale. La proportion de patients ayant été victime d'un épisode de rejet d'organe en l'espace d'un an était de 17 % avec Nulojix et de 7 % avec la cyclosporine A.

Dans la seconde étude, 89 % (155 sur 175) des patients sous Nulojix et 85 % (157 sur 184) des patients sous cyclosporine A ont survécu avec des reins intacts. La proportion de patients présentant une insuffisance de la fonction rénale était de 77 % chez les patients sous Nulojix et de 85 % chez les patients sous cyclosporine A. Environ 18 % des patients sous Nulojix ont été victimes d'un épisode de rejet d'organe en l'espace d'un an, contre 14 % des patients sous cyclosporine A.

Le traitement intensif par Nulojix avec une phase initiale plus longue, d'une durée de six mois, a donné des résultats similaires à ceux du traitement avec une phase initiale de trois mois.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Nulojix?

Les effets indésirables graves de Nulojix les plus couramment observés chez plus de 2 % des patients sont les suivants: infection des voies urinaires (infection des structures qui véhiculent l'urine), infection à cytomégalovirus, pyrexie (fièvre), augmentation de la créatinine sanguine (un marqueur des

problèmes rénaux), pyélonéphrite (infection des reins), diarrhée, gastroentérite (diarrhée et vomissements), mauvais fonctionnement du rein transplanté, leucopénie (faible nombre de globules blancs), pneumonie (infection des poumons), carcinome des cellules basales (un cancer), anémie (faible nombre de globules rouges), déshydratation. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Nulojix, voir la notice.

Nulojix ne doit pas être utilisé chez les patients qui n'ont pas été exposés au virus Epstein-Barr ou chez lesquels une exposition antérieure est incertaine. Cela est dû au fait que les patients traités par Nulojix qui n'ont pas été exposés auparavant au virus ont un risque plus élevé de développer un type de cancer appelé syndrome lymphoprolifératif post-transplantation. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Nulojix a-t-il été approuvé?

Le CHMP a noté que Nulojix n'a pas les effets toxiques sur les reins, observés avec d'autres médicaments immunosuppresseurs couramment utilisés en transplantation. Bien que les études aient montré davantage de rejets aigus après un an de traitement par Nulojix, par comparaison avec le traitement par la cyclosporine A, cela n'a pas conduit à une réduction de la survie du patient et de l'organe après trois ans. Globalement, les bénéfices de Nulojix étaient similaires à ceux du médicament de comparaison. Le CHMP a donc estimé que les bénéfices de Nulojix sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

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

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Nulojix est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Nulojix, y compris les précautions appropriées à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, l'entreprise qui commercialise Nulojix inclura une carte d'alerte médicale dans chaque boîte de médicaments afin de sensibiliser les patients aux bénéfices et aux risques de Nulojix.

Autres informations relatives à Nulojix:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Nulojix, le 17 juin 2011.

L'EPAR complet relatif à Nulojix 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 Nulojix, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2016.