EMA/431522/2012
EMEA/H/C/002345

Résumé EPAR à l'intention du public

Revestive

téduglutide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Revestive. 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 Revestive.

Qu'est-ce que Revestive?

Revestive est un médicament qui contient le principe actif téduglutide. Il est disponible sous la forme d'une poudre et d'un solvant, à reconstituer en solution injectable.

Dans quel cas Revestive est-il utilisé?

Revestive est utilisé pour le traitement du syndrome de l'intestin court chez l'adulte. Le syndrome de l'intestin court est un trouble caractérisé par une mauvaise absorption des nutriments et des liquides par l'intestin, généralement à la suite de l'ablation chirurgicale d'une grande partie de l'intestin grêle. Revestive est utilisé après qu'une «adaptation intestinale» a eu lieu (changements dans la fonction de l'intestin pour compenser sa taille réduite à la suite de l'intervention chirurgicale).

Étant donné le faible nombre de patients touchés par le syndrome de l'intestin court, la maladie est dite «rare». C'est pourquoi Revestive a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) le 11 décembre 2001.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Revestive est-il utilisé?

Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement du syndrome de l'intestin court. Au moment de commencer le traitement par Revestive, puis à intervalles réguliers au cours du traitement, un spécialiste doit effectuer une coloscopie (examen des intestins)

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2012. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

pour déterminer la présence éventuelle de polypes (excroissances) dans le gros intestin. Les éventuels polypes décelés avant le traitement devront être enlevés.

Revestive est administré par injection sous la peau du ventre. La dose recommandée est de 0,05 mg par kilogramme de poids corporel une fois par jour. La dose quotidienne peut être diminuée, si nécessaire, pour réduire les effets indésirables. La dose quotidienne doit être réduite de moitié chez les patients présentant une fonction rénale modérément ou sévèrement diminuée.

Le traitement doit être évalué au bout de six mois. Si aucun bénéfice n'est alors observé, il convient de mettre un terme au traitement.

Comment Revestive agit-il?

La substance active contenue dans Revestive, le téduglutide, est semblable au glucagon-like peptide 2 (GLP-2), une hormone fabriquée dans l'intestin qui augmente l'absorption intestinale.

Le téduglutide agit d'une manière similaire au GLP-2 et augmente l'absorption intestinale en augmentant le débit sanguin vers et depuis l'intestin, en réduisant la vitesse à laquelle les aliments le traversent et en réduisant les sécrétions acides dans l'estomac qui peuvent gêner l'absorption dans l'intestin.

Le téduglutide est produit par un procédé connu sous le nom de «technique de l'ADN recombinant»: il est fabriqué par des bactéries ayant reçu un gène (ADN) qui les rend aptes à le produire. Le téduglutide a comme avantage d'avoir une plus longue durée de vie dans le corps que GLP-2.

Quelles études ont été menées sur Revestive?

Les effets de Revestive ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Revestive a été étudié dans le cadre d'une étude principale menée auprès de 86 patients atteints du syndrome de l'intestin court suite à l'ablation d'une grande section de l'intestin grêle et chez qui une nutrition parentérale (nutriments et liquides administrés directement dans une veine) était nécessaire au moins trois fois par semaine.

Dans cette étude, les patients recevaient 0,05 mg/kg de Revestive ou un placebo chaque jour pendant 24 semaines. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était le pourcentage de patients qui répondaient au traitement. La réponse au traitement était définie comme l'obtention d'une réduction d'au moins 20 % du volume de la nutrition parentérale à la semaine 20, et le maintien d'une réduction d'au moins 20 % du volume hebdomadaire de la nutrition parentérale à la semaine 24.

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

Dans l'étude principale, 62,8 % des patients (27 sur 43) qui recevaient 0,05 mg/kg de Revestive ont répondu au traitement, contre 30,2 % (13 patients sur 43) qui recevaient le placebo.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Revestive étaient des douleurs abdominales et un météorisme (mal au ventre et estomac gonflé, 49 %), des infections de l'appareil respiratoire (infection de la gorge, des sinus, des voies respiratoires ou des poumons, 28 %), des nausées (avoir mal au cœur, 27 %), des rougeurs, une douleur ou un gonflement au site d'injection (21 %), des maux de tête (17 %), des vomissements (14 %) et un œdème périphérique (gonflement des mains et/ou des

pieds, 10 %). Environ 38 % des patients traités porteurs d'une stomie (anus artificiel) ont présenté des complications gastro-intestinales liées à la stomie. La majorité de ces effets indésirables était de sévérité légère ou modérée. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Revestive, voir la notice.

Revestive ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent une hypersensibilité (allergie) au téduglutide ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont, ou chez qui on suspecte, un cancer. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui ont eu un cancer gastro-intestinal (cancer de l'estomac, de l'intestin ou du foie) au cours des cinq dernières années.

Pourquoi Revestive a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que Revestive était bénéfique chez les patients atteints du syndrome de l'intestin court car il réduisait significativement la quantité de nutrition parentérale nécessaire, un effet qui était conservé au bout d'un an de traitement. Les patients qui ont besoin de volumes élevés de nutrition parentérale peuvent voir leurs besoins diminuer significativement, tandis que les patients dont les besoins sont faibles peuvent avoir la chance d'en être complètement débarrassés. Le comité a également noté que le syndrome de l'intestin court est un trouble grave et invalidant pour lequel il n'existe qu'un traitement symptomatique limité. De plus, Revestive présentait un profil de sécurité acceptable sur une période de traitement pouvant durer jusqu'à un an. Le comité a donc conclu que les bénéfices de Revestive 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 la sécurité de Revestive?

Des études ont montré que Revestive stimule la croissance des cellules de la paroi de l'intestin dans des modèles expérimentaux. Même s'il n'a pas été démontré que Revestive avait un effet sur le développement de tumeurs, la société surveillera étroitement la sécurité et l'efficacité du médicament par la mise en place d'un registre de patients.

Autres informations relatives à Revestive

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Revestive le 30 août 2012.

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

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Revestive est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2012.