EMA/752274/2015
EMEA/H/C/002514

Résumé EPAR à l'intention du public

Aubagio

tériflunomide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Aubagio. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Aubagio.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Aubagio, les patients sont invités à consulter la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce qu'Aubagio et dans quel cas est-il utilisé?

Aubagio est un médicament qui contient le principe actif tériflunomide. Il est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques (SEP), une maladie dans laquelle l'inflammation détruit la gaine protectrice qui entoure les nerfs. Aubagio est utilisé pour un type de SEP appelée «rémittente-récurrente», qui se caractérise par des poussées (rechutes) suivies de périodes de rétablissement (rémissions).

Comment Aubagio est-il utilisé?

Aubagio n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de la SEP.

Aubagio est disponible sous la forme de comprimés (14 mg). La dose recommandée est de 14 mg une fois par jour.

Comment Aubagio agit-il?

Dans la SEP, le système immunitaire du corps fonctionne mal et attaque certaines parties du système nerveux central (le cerveau et la moelle épinière), ce qui provoque l'inflammation qui endommage la gaine des nerfs. Le principe actif d'Aubagio, le tériflunomide, bloque une enzyme appelée «dihydro-orotate déshydrogénase», dont les cellules ont besoin pour se multiplier. La manière exacte dont le

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2016. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

tériflunomide agit dans la SEP n'est pas connue, mais il est supposé diminuer le nombre de lymphocytes, qui font partie du système immunitaire et qui interviennent dans le processus d'inflammation. Avec moins de lymphocytes, l'inflammation est moins forte, ce qui aide à contrôler les symptômes de la SEP.

Quels sont les bénéfices d'Aubagio démontrés au cours des études?

Aubagio a fait l'objet de quatre études principales portant sur plus de 2 700 adultes atteints de SEP rémittente-récurrente.

Une étude portant sur 179 patients visait à comparer les effets d'Aubagio à ceux d'un placebo (un traitement fictif) sur le nombre de lésions actives (zones de lésions en développement) dans le cerveau, détectées par scanner cérébral. Aubagio s'est avéré plus efficace que le placebo: après environ 9 mois (36 semaines), le nombre de lésions actives était d'environ 1 par scanner chez les patients qui prenaient Aubagio, contre environ 2,7 chez les patients sous placebo.

Dans deux études portant sur 2 257 patients, les effets d'Aubagio ont été comparés avec ceux d'un placebo concernant le nombre des rechutes par patient et par an (appelé «taux annualisé de rechutes»). Le traitement a duré jusqu'à trois ans environ (152 semaines). Aubagio s'est avéré plus efficace que le placebo: chez les patients sous Aubagio, les rechutes étaient réduites de près de 30 % de plus que chez les patients sous placebo (le taux annualisé de rechutes était de 0,35 pour Aubagio, contre 0,53 pour le placebo). Les études ont également porté sur la manière dont Aubagio agissait sur l'évolution du niveau d'invalidité des patients et ont montré que le risque d'aggravation de l'invalidité était réduit de 30 % par comparaison avec le placebo, après environ deux ans et demi (132 semaines) de traitement.

La quatrième étude portant sur 324 patients visait à comparer les effets d'Aubagio à ceux de l'interféron bêta-1a (un autre traitement de la SEP) sur le taux d'échec du traitement, en observant le temps écoulé jusqu'à la première rechute des patients ou jusqu'à l'arrêt définitif de leur traitement. L'étude a duré jusqu'à deux ans. Les résultats de l'étude n'ont pas été concluants. Un taux de 13,5 % d'arrêt définitif a été observé chez les patients sous Aubagio, contre 24 % chez les patients traités par l'interféron bêta-1a. Cependant, le taux de rechute était de 23,4 % pour Aubagio, contre 15,4 % pour l'interféron bêta-1a. Globalement, aucune conclusion n'a pu être tirée de cette étude quant à d'éventuelles différences entre Aubagio et l'interféron bêta-1a dans le traitement de la SEP.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Aubagio?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Aubagio (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: maux de tête, diarrhée, augmentation des enzymes hépatiques, nausées (sensation de malaise) et alopécie (perte des cheveux). En général, les maux de tête, les diarrhées, les nausées et l'alopécie sont légers à modérés, disparaissent avec le temps et ne nécessitent généralement pas l'arrêt du traitement. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Aubagio, voir la notice.

Aubagio ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

- une maladie grave du foie;
- des états d'immunodéficience grave, tels que le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA);
- un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse ou un faible nombre de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes);

- des infections graves;
- une maladie rénale grave nécessitant une dialyse;
- une hypoprotéinémie sévère (faibles taux de protéines dans le sang).

Aubagio ne doit pas non plus être utilisé chez les femmes enceintes ni pendant l'allaitement. Les femmes en âge de procréer ne doivent pas prendre Aubagio sans utiliser des moyens fiables de contraception. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Aubagio est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices d'Aubagio sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Il a été montré dans des études qu'Aubagio diminuait les rechutes et retardait l'évolution de l'invalidité chez les patients atteints de SEP rémittente-récurrente. Bien que modestes, ces effets ont été considérés comme étant importants et similaires à ceux d'autres traitements de la SEP, malgré l'absence de résultats concluants disponibles, issus d'une comparaison directe avec l'interféron bêta-1a. Aubagio est administré par voie orale, ce qui a été considéré comme un avantage par rapport à d'autres médicaments tels que l'interféron bêta-1a. Concernant sa sécurité, les effets indésirables étaient similaires à ceux de l'immunosuppresseur léflunomide, car ce dernier est converti en tériflunomide dans le corps. Il a été estimé que le risque d'effets indésirables graves affectant le foie et la moelle osseuse était gérable et correctement pris en compte par les mesures de minimisation des risques.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Aubagio?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Aubagio 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 d'Aubagio, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

De plus, la société qui commercialise Aubagio doit s'assurer que tous les professionnels de la santé susceptibles d'utiliser Aubagio reçoivent un kit d'information contenant des indications importantes relatives à la sécurité, y compris en ce qui concerne les tests et la surveillance qui doivent être réalisés chez les patients avant et après l'instauration du traitement. Le kit contiendra également des informations relatives à un registre que la société mettra en place pour collecter des données sur les bébés nés de femmes traitées par Aubagio, ainsi qu'une carte de rappel destinée aux patients contenant les informations de sécurité essentielles pour les patients.

Autres informations relatives à Aubagio:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Aubagio, le 26 août 2013.

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

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2015.