



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/765820/2016
EMA/H/C/002720

Résumé EPAR à l'intention du public

Translarna

ataluren

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

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Translarna, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Translarna et dans quel cas est-il utilisé?

Translarna est un médicament utilisé pour traiter les patients ambulatoires âgés de plus de cinq ans qui souffrent d'une dystrophie musculaire de Duchenne. La dystrophie musculaire de Duchenne est une maladie génétique qui provoque progressivement la faiblesse et la perte de la fonction musculaire. Translarna est utilisé dans le petit groupe de patients dont la maladie est provoquée par un défaut génétique spécifique (appelé «mutation non-sens») dans le gène de la dystrophine.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par la dystrophie musculaire de Duchenne, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi Translarna a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares), le 27 mai 2005.

Translarna contient le principe actif ataluren.

Comment Translarna est-il utilisé?

Translarna n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin spécialiste expérimenté dans la prise en charge de la dystrophie musculaire de Duchenne/Becker.

Avant de commencer le traitement par Translarna, les patients feront l'objet d'un test génétique pour confirmer que leur maladie est due à une mutation non-sens et qu'ils peuvent par conséquent être traités par Translarna.



Translarna est disponible sous la forme de granulés (25, 250 and 1 000 mg) à prendre par voie orale après les avoir mélangés avec un liquide ou un aliment semi-solide (tel que du yaourt). Translarna est à prendre trois fois par jour, et la dose recommandée est de 10 mg/kg (10 mg par kilo de poids corporel) le matin, 10 mg/kg à midi et 20 mg/kg le soir (soit une dose quotidienne totale de 40 mg/kg). Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Translarna agit-il?

Les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne manquent de dystrophine normale, une protéine présente dans les muscles. Cette protéine contribuant à protéger les muscles de lésions lorsqu'ils se contractent et se relâchent, chez les patients souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne, les muscles se détériorent et finissent par cesser de fonctionner.

La dystrophie musculaire de Duchenne peut être provoquée par un certain nombre d'anomalies génétiques. Translarna est destiné aux patients dont la maladie est due à la présence de certains défauts (appelés mutations non-sens) dans le gène de la dystrophine, qui arrêtent prématurément la production d'une protéine dystrophine normale, provoquant un raccourcissement de la protéine dystrophine qui, par conséquent, ne fonctionne pas convenablement. Translarna agit sur ces patients en permettant à l'«appareil» qui fabrique les protéines dans les cellules de surmonter le défaut en question, les cellules étant dès lors à même de produire une protéine dystrophine fonctionnelle.

Quels sont les bénéfices de Translarna démontrés au cours des études?

Translarna avait d'abord fait l'objet d'une étude principale portant sur 174 patients ambulatoires souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne, étude dans laquelle deux doses de Translarna (40 mg/kg par jour et 80 mg/kg par jour) ont été comparées à un placebo (un traitement factice). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la modification de la distance que le patient parvenait à parcourir en marchant pendant six minutes, après 48 semaines de traitement.

Bien qu'une analyse initiale des résultats de toutes les données de l'étude n'ait pas montré de différence significative entre les distances que les patients des groupes Translarna et placebo parvenaient à parcourir, des analyses supplémentaires ont indiqué que la capacité à la marche se détériorait de façon moins marquée avec le traitement par 40 mg/kg de Translarna par jour qu'avec le placebo: après 48 semaines de traitement, les patients recevant 40 mg/kg par jour de Translarna pouvaient parcourir 31,7 mètres de plus en moyenne que les patients sous placebo. Un effet plus prononcé a été observé dans un sous-groupe de patients dont la capacité à la marche se détériorait, les patients prenant 40 mg/kg par jour de Translarna pouvant marcher 49,9 mètres de plus en moyenne que les patients sous placebo. Les effets bénéfiques de la dose la plus faible ont également été étayés par des améliorations d'autres mesures d'efficacité, y compris celles directement liées aux activités quotidiennes des patients. Aucune amélioration n'a été constatée avec la dose plus forte (80 mg/kg/jour).

Une étude supplémentaire portant sur 230 patients dont la capacité à la marche se dégradait a été menée après approbation initiale, mais ses résultats ont été considérés comme non concluants. Pourtant, des données indiquaient que Translarna avait un effet positif sur différentes mesures telles que le temps mis pour courir/marcher sur 10 mètres, pour monter et descendre 4 marches et sur le temps écoulé avant la perte de la capacité à la marche. Dans les deux études, les effets bénéfiques de Translarna semblaient être plus évidents chez les patients dont la maladie ne s'aggravait que de manière modérée.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Translarna?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Translarna (observés chez plus de 5 personnes sur 100) sont les suivants: vomissements, diarrhée, nausée (mal au cœur), céphalées, douleurs d'estomac et flatulences. Les effets indésirables sont généralement d'intensité légère ou modérée.

Translarna ne doit pas être utilisé en association avec certains antibiotiques connus sous le nom d'aminoglycosides, lorsqu'ils sont administrés par injection intraveineuse.

Pour une liste complète des restrictions et une description complète des effets indésirables observés sous Translarna, voir la notice.

Pourquoi Translarna est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Translarna sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Malgré la nécessité de données supplémentaires, le CHMP a considéré qu'il existait des preuves que Translarna ralentissait la progression de la maladie et que son profil de sécurité ne suscitait pas de préoccupations majeures. Le comité a également admis la gravité de la dystrophie musculaire de Duchenne et le besoin médical non satisfait des patients atteints de cette maladie.

Une «*autorisation conditionnelle*» a été délivrée pour Translarna. Cela signifie que des preuves supplémentaires, à fournir par la société, sont attendues pour ce médicament. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent résumé.

Quelles informations sont encore en attente au sujet de Translarna?

Translarna reste sous autorisation conditionnelle et la société qui commercialise ce médicament devra fournir une nouvelle étude le comparant avec un placebo afin de confirmer son efficacité et sa sécurité.

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

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Translarna ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Translarna:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Translarna, le 31 juillet 2014.

L'EPAR complet relatif à Translarna est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Translarna, 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 Translarna est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Dernière mise à jour du présent résumé: 12-2016.