



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521473/2018
EMEA/H/C/004699

Onpattro (*patisiran*)

Aperçu d'Onpattro et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

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

Onpattro est un médicament utilisé dans le traitement des lésions des nerfs causées par l'amylose héréditaire à transthyrétine (hATTR), une maladie au cours de laquelle des protéines anormales appelées «amyloïdes» forment des tissus dans l'organisme, y compris autour des nerfs.

Onpattro est utilisé chez les patients adultes présentant des lésions des nerfs de stade 1 ou 2 (au stade 1, le patient est capable de marcher sans nécessiter une assistance; au stade 2, il peut toujours marcher, mais a besoin d'une assistance).

L'amylose hATTR est rare et Onpattro a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 15 avril 2011. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Onpattro contient la substance active patisiran.

Comment Onpattro est-il utilisé?

Onpattro n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement de patients atteints d'amylose.

Le médicament est disponible sous la forme d'une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. La posologie recommandée est de 300 microgrammes par kilogramme de poids corporel, administrée une fois toutes les trois semaines.

Afin de réduire le risque de réactions liées à la perfusion, les patients doivent recevoir des corticoïdes, du paracétamol ainsi que des médicaments connus sous le nom d'antihistaminiques H1 et H2 avant l'administration d'Onpattro. Les patients doivent également prendre une supplémentation en vitamine A pendant le traitement par Onpattro.

Onpattro peut être administré à domicile par un professionnel de santé si le patient a bien toléré au moins trois perfusions administrées à l'hôpital. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Onpattro, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.



Comment Onpattro agit-il?

Chez les patients atteints d'amylose hATTR, une protéine appelée «transthyrétine», qui circule dans le sang, est défectueuse et se dégrade facilement. La protéine dégradée forme des dépôts d'amyloïde dans les tissus et les organes de l'organisme, y compris autour des nerfs, et cette amyloïde interfère avec les fonctions normales de ces tissus et organes.

La substance active contenue dans Onpattro, le patisiran, est un «petit ARN interférent» (pARNi), un très petit fragment de matériel génétique synthétique conçu afin de se fixer au matériel génétique de la cellule responsable de la production de transthyrétine et d'en bloquer l'action. Cela permet de réduire la production de transthyrétine défectueuse, ce qui réduit à son tour la formation d'amyloïdes et soulage les symptômes de l'amylose hATTR.

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

Dans le cadre d'une étude principale portant sur 225 patients atteints d'amylose hATTR présentant des lésions des nerfs de stade 1 ou 2, Onpattro s'est montré plus efficace que le placebo (un traitement fictif) dans le ralentissement de la formation des lésions des nerfs causées par la maladie.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le changement observé dans les lésions des nerfs des patients, tel que mesuré au moyen de l'échelle standard appelée «mNIS+7», avec des scores s'échelonnant entre 0 et 304 (un score plus élevé indique des lésions des nerfs plus graves). Après 18 mois de traitement, le score mNIS+7 avait diminué de six points en moyenne sous Onpattro (d'environ 81 à environ 75 points), ce qui indique une légère amélioration de l'état des patients. Cette diminution est à comparer avec l'augmentation de 28 points en moyenne avec un placebo (d'environ 75 à environ 101 points), ce qui indique que les lésions des nerfs s'étaient aggravées chez ces patients.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Onpattro (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: œdème périphérique (gonflement, notamment des chevilles et des pieds) et réactions liées à la perfusion, dont douleurs, nausées (envie de vomir), maux de tête, fatigue, vertiges, toux et problèmes respiratoires, rougeur de la peau, accélération de la fréquence cardiaque, hypotension ou hypertension et gonflement du visage.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Onpattro, voir la notice.

Pourquoi Onpattro est-il autorisé dans l'UE?

Onpattro s'est montré efficace dans le ralentissement de la formation des lésions des nerfs de stade 1 ou 2 chez les patients atteints d'amylose hATTR; les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour parvenir à la conclusion d'un effet bénéfique chez les patients présentant des lésions de stade 3 (ceux devant se déplacer en fauteuil roulant). En ce qui concerne la sécurité, les effets indésirables les plus graves sont les réactions liées à la perfusion, et ces dernières peuvent être contrôlées au moyen d'une prémédication et de changements du débit de perfusion.

L'Agence européenne des médicaments a, par conséquent, estimé que les bénéfices d'Onpattro sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

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

La société qui commercialise Onpattro fournira du matériel éducatif pour les médecins et les patients contenant des informations relatives à la façon d'administrer le médicament de façon sûre à domicile et à la façon de gérer les effets indésirables.

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

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Onpattro sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Onpattro sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Onpattro:

Des informations sur Onpattro sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.