



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/423254/2018  
EMA/H/C/002720

## Translarna (ataluren)

Aperçu de Translarna et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

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

Translarna est un médicament utilisé pour traiter les patients ambulatoires âgés de deux ans et plus 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.

La dystrophie musculaire de Duchenne est rare et Translarna a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 27 mai 2005. 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_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation)

### 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 (125, 250 et 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 sur les conditions d'utilisation de Translarna, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.



## 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?

Dans le cadre d'une étude principale réalisée auprès de 174 patients ambulatoires âgés de 5 à 20 ans souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne, 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 32 mètres de plus en moyenne que les patients sous placebo. L'effet était davantage prononcé 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 50 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 âgés de 7 à 14 ans 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 ou 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 plus évidents chez les patients dont la maladie ne s'aggravait que de manière modérée.

La dose habituelle de 40 mg/kg de Translarna par jour s'est avérée suffisante dans le cadre d'une petite étude réalisée chez des enfants âgés de 2 à 5 ans souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne. Translarna a semblé efficace à l'issue d'une évaluation de l'activité physique de 12 patients par rapport aux antécédents de 11 patients d'âge similaire n'ayant pas reçu de traitement par Translarna.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Translarna (qui peuvent toucher plus de 5 personnes sur 100) sont les suivants: vomissements, diarrhée, nausée (mal au cœur), céphalées, douleurs d'estomac et flatulences.

Translarna ne doit pas être utilisé en même temps que des antibiotiques aminoglycosides administrés par injection ou perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

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

## **Pourquoi Translarna est-il autorisé dans l'UE?**

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

Malgré la nécessité de données supplémentaires, l'Agence a considéré qu'il existe des preuves que Translarna ralentit la progression de la maladie et que son profil de sécurité ne suscite pas de préoccupations majeures. L'Agence a reconnu que les patients souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne présentent un besoin non satisfait en matière de traitement de cette maladie grave.

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 examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent aperçu.

## **Quelles informations sont encore en attente au sujet de Translarna?**

Étant donné que Translarna a reçu une autorisation conditionnelle, la société qui commercialise ce médicament fournira les résultats d'une nouvelle étude comparant Translarna à 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.

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

## **Autres informations relatives à Translarna:**

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Translarna, le 31 juillet 2014.

Des informations sur Translarna sont disponibles 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).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 06-2018.