



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/182098/2015
EMA/H/C/000777

Résumé EPAR à l'intention du public

Adenuric

fébuxostat

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

Qu'est-ce qu'Adenuric?

Adenuric est un médicament qui contient le principe actif fébuxostat. Il est disponible sous la forme de comprimés (80 et 120 mg).

Dans quel cas Adenuric est-il utilisé?

Adenuric est utilisé pour le traitement chez l'adulte de l'hyperuricémie (taux élevés d'acide urique ou d'«urate» dans le sang) de longue durée. L'hyperuricémie peut conduire à la formation de cristaux d'urate et à leur accumulation dans les articulations et les reins. Lorsque ce phénomène se produit dans les articulations et provoque des douleurs, il est connu sous le nom de «goutte». Adenuric est utilisé chez les patients qui présentent déjà des signes d'accumulation de cristaux, notamment en cas d'arthrite goutteuse (douleur et inflammation des articulations) ou de tophi («calculs», importants dépôts de cristaux d'urate pouvant induire des lésions des articulations et des os).

Adenuric est également utilisé pour traiter et prévenir l'apparition de taux élevés d'acide urique dans le sang chez les adultes atteints d'un cancer du sang, traités par chimiothérapie et présentant un risque de syndrome de lyse tumorale (complication liée à la dégradation des cellules cancéreuses, provoquant un accroissement soudain du taux d'acide urique dans le sang susceptible d'endommager les reins).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Adenuric est-il utilisé?

Pour le traitement de l'hyperuricémie de longue durée, la dose recommandée d'Adenuric est de 80 mg une fois par jour. Elle permet en général d'abaisser les taux d'acide urique dans le sang en deux semaines, mais la dose peut être augmentée à 120 mg une fois par jour, si les taux d'acide urique dans le sang restent élevés (supérieurs à 6 mg par décilitre) après deux à quatre semaines. Les crises de goutte pouvant encore survenir au cours des premiers mois de traitement, il est recommandé aux patients de prendre d'autres médicaments pour prévenir les crises de goutte pendant au moins les six premiers mois de traitement par Adenuric. Le traitement par Adenuric ne doit pas être arrêté si une crise de goutte survient.

Pour la prévention et le traitement de l'hyperuricémie chez les patients sous chimiothérapie, la dose recommandée est de 120 mg une fois par jour. Le traitement par Adenuric doit être instauré deux jours avant le début de la chimiothérapie et poursuivi pendant au moins 7 jours.

Comment Adenuric agit-il?

Le principe actif d'Adenuric, le fébuxostat, réduit la formation d'acide urique. Il agit en bloquant une enzyme appelée «xanthine oxydase», qui est nécessaire pour produire l'acide urique dans le corps. En réduisant la production d'acide urique, Adenuric peut abaisser les taux d'acide urique dans le sang et les maintenir à un niveau bas, stoppant ainsi l'accumulation de cristaux. Cela peut réduire les symptômes de la goutte. Maintenir les taux d'acide urique bas pendant suffisamment longtemps permet aussi de diminuer la taille des tophi. Chez les patients traités par chimiothérapie, l'abaissement des taux d'acide urique devrait permettre de réduire le risque de syndrome de lyse tumorale.

Quelles études ont été menées sur Adenuric?

En ce qui concerne le traitement de l'hyperuricémie et de la goutte, Adenuric a fait l'objet des deux études principales incluant au total 1 834 patients. La première étude, menée chez 1 072 patients, a comparé trois dosages d'Adenuric (80, 120 et 240 mg une fois par jour) avec un placebo (traitement fictif) et l'allopurinol (autre médicament utilisé pour le traitement de l'hyperuricémie). L'étude a duré six mois. La seconde étude a comparé deux doses d'Adenuric (80 et 120 mg une fois par jour) avec l'allopurinol sur une année chez 762 patients.

Dans les deux études, l'allopurinol a été utilisé à une dose de 300 mg une fois par jour, sauf chez les patients présentant des problèmes de rein, qui ont pris 100 mg. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients dont les trois derniers taux d'acide urique dans le sang étaient inférieurs à 6 mg/dl. Les taux d'acide urique dans le sang ont été mesurés tous les mois.

En ce qui concerne la prévention et le traitement de l'hyperuricémie chez les patients sous chimiothérapie, Adenuric a fait l'objet d'une étude principale incluant 346 patients adultes traités par une chimiothérapie contre le cancer du sang. Les patients ont reçu soit Adenuric soit l'allopurinol pendant 7 à 9 semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur les taux d'acide urique dans le sang.

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

Adenuric s'est avéré plus efficace que l'allopurinol et le placebo dans le traitement de l'hyperuricémie pour réduire les taux d'acide urique dans le sang. Dans la première étude, 48 % des patients prenant 80 mg d'Adenuric une fois par jour (126 sur 262) et 65 % des patients prenant 120 mg une fois par jour (175 sur 269) présentaient des taux d'acide urique dans le sang inférieurs à 6 mg/dl lors des trois dernières mesures. Ces mêmes résultats ont été observés chez 22 % des patients prenant de

l'allopurinol (60 sur 268), mais chez aucun des 134 patients prenant le placebo. Des résultats similaires ont été observés dans la seconde étude après un an.

Chez les patients atteints d'un cancer du sang et traités par chimiothérapie, Adenuric s'est avéré aussi efficace que l'allopurinol pour contrôler les taux d'acide urique dans le sang: les taux d'acide urique dans le sang ont été normalisés chez 98,3 % des patients (170 sur 173) sous Adenuric, contre 96 % (166 sur 173) des patients sous allopurinol.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Adenuric?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Adenuric sont les suivants: récurrences de crise de goutte, résultats anormaux aux tests hépatiques, diarrhées, nausées (haut-le-cœur), maux de tête, éruptions cutanées et œdème (gonflement). Ces effets indésirables étaient généralement d'intensité légère à modérée. De rares cas de réactions (allergiques) sévères d'hypersensibilité à Adenuric ont été observés après la commercialisation.

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

Pourquoi Adenuric a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé qu'Adenuric était plus efficace que l'allopurinol pour abaisser les taux d'acide urique dans le sang, y compris chez les patients sous chimiothérapie, mais qu'il pouvait présenter un plus grand risque d'effets indésirables affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Le comité a estimé que les bénéfices d'Adenuric 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 l'utilisation sûre et efficace d'Adenuric?

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

Autres informations relatives à Adenuric:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Adenuric, le 21 avril 2008.

L'EPAR complet relatif à Adenuric 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/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Adenuric, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2015.