

EMA/246404/2010
EMA/H/C/001032

Résumé EPAR à l'intention du public

Firdapse¹ amifampridine

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Firdapse. 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 de Firdapse.

Qu'est-ce que Firdapse?

Firdapse est un médicament qui contient le principe actif amifampridine. Il est disponible sous la forme de comprimés ronds de couleur blanche (10 mg).

Dans quel cas Firdapse est-il utilisé?

Firdapse est utilisé pour le traitement symptomatique du syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (SMLE) chez l'adulte. Le SMLE est une maladie dans laquelle les patients souffrent de faiblesse musculaire, du fait que les nerfs ne peuvent pas transmettre d'impulsions électriques aux muscles.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par le SMLE, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi, le 18 décembre 2002, Firdapse a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Firdapse est-il utilisé?

Le traitement par Firdapse doit être instauré uniquement sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le traitement du SMLE.

¹ Anciennement Zenas.

La dose initiale recommandée de Firdapse est de 15 mg par jour et peut être augmentée de 5 mg tous les quatre à cinq jours, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour. Firdapse est pris en doses divisées, trois ou quatre fois par jour, et une dose unique ne doit pas dépasser 20 mg. Firdapse doit être pris au cours d'un repas.

Comment Firdapse agit-il?

Pour qu'il y ait contraction musculaire, les nerfs doivent transmettre des impulsions électriques aux muscles par l'intermédiaire d'un messenger chimique appelé acétylcholine. L'acétylcholine est libérée par les terminaisons nerveuses pendant une période de «dépolarisation».

Le principe actif de Firdapse, l'amifampridine, bloque les canaux potassiques et empêche ainsi les particules de potassium chargées de quitter les cellules nerveuses. Ceci prolonge la période de dépolarisation, les nerfs ayant ainsi plus de temps pour libérer de l'acétylcholine et stimuler la contraction des muscles.

Quelles études ont été menées sur Firdapse?

Comme les médicaments contenant de l'amifampridine sont déjà utilisés depuis plus de 20 ans dans l'Union européenne (UE), le laboratoire a présenté les résultats d'études issues de la littérature scientifique sur l'amifampridine pour justifier l'utilisation de Firdapse. Dans deux études publiées portant sur un total de 38 adultes atteints du SMLE, l'amifampridine a été comparée à un placebo (traitement fictif). Les principales mesures de l'efficacité étaient fondées sur l'évaluation du degré de bon fonctionnement des muscles à l'aide de l'un des deux systèmes de notation suivants: l'échelle de déficience neurologique (NDS, *neurological disability score*) ou l'échelle quantitative de gravité de la myasthénie (QMG, *quantitative myasthenia gravis*). Les patients dont les scores NDS ou QMG sont plus faibles présentent un meilleur fonctionnement musculaire.

Dans une autre étude, les données des deux études publiées ont été combinées pour examiner le potentiel d'action musculaire composé (PAMC). Le PAMC est une mesure de l'activité électrique dans les muscles. En outre, l'effet de Firdapse sur l'intervalle QT (l'activité électrique du cœur) a fait l'objet de recherches.

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

Firdapse s'est avéré plus efficace que le placebo dans le traitement des patients souffrant du SMLE. Dans une étude, le score NDS était réduit de 40 à 22 points chez les patients prenant Firdapse, contre une diminution du score à 35 points chez les patients sous placebo. L'autre étude montrait une réduction du score QMG de 2 points chez les patients prenant Firdapse, contre une augmentation de 0,25 point chez les patients sous placebo.

Dans la troisième étude, portant sur les données combinées, les améliorations du PAMC étaient plus importantes chez les patients prenant Firdapse que chez les patients prenant le placebo. Dans l'étude sur l'intervalle QT, l'on a observé que l'amifampridine n'avait aucun effet sur l'activité cardiaque, tel que cela était visible sur les électrocardiogrammes des volontaires en bonne santé qui ont participé à l'étude.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Firdapse?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Firdapse sont les suivants: paresthésie (sensations inhabituelles de picotements) et troubles gastro-intestinaux tels qu'épigastralgie (douleurs

au niveau de la partie supérieure de l'estomac), diarrhées, nausées (sensation de malaise) et douleurs abdominales (mal à l'estomac).

Firdapse ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'épilepsie, ni chez les patients souffrant d'asthme non contrôlé ou de syndrome de QT long congénital (perturbation du rythme cardiaque). Il ne doit pas être utilisé avec le sultopride (médicament antipsychotique), ni avec des médicaments connus pour induire une prolongation du QTc (altération de l'activité électrique du cœur). Il ne doit pas non plus être utilisé avec un médicament à fenêtre thérapeutique étroite, qui peut facilement provoquer des effets indésirables s'il est administré à une dose légèrement supérieure à la dose recommandée.

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

Pourquoi Firdapse a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Firdapse sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Firdapse a été autorisé dans des «circonstances exceptionnelles». Cela signifie qu'en raison de la rareté de la maladie, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Firdapse. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute information nouvelle éventuellement disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent résumé.

Quelles informations sont encore en attente au sujet de Firdapse?

Le laboratoire qui produit Firdapse va fournir des données supplémentaires provenant des études relatives au cancer sur des modèles expérimentaux.

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

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

En outre, le laboratoire qui commercialise Firdapse a été prié d'établir un registre des patients atteints du SMLE. Il devra s'assurer que tous les professionnels de la santé qui seront amenés à utiliser le médicament disposent des informations sur la façon d'inscrire les patients dans le registre.

Autres informations relatives à Firdapse:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Zenas à EUSA Pharma SAS, le 23 décembre 2009. Le nom du médicament a été changé en Firdapse le 28 janvier 2010.

L'EPAR complet relatif à Firdapse est disponible sur le site web de l'Agence: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Firdapse, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Firdapse est disponible sur le site web de l'Agence: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.

Dernière mise à jour du présent résumé: 04-2014.