



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701116/2017
EMA/H/C/006024

Kisunla (donanémab)

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

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

Kisunla est un médicament destiné au traitement des adultes atteints de déficit cognitif léger (troubles de la mémoire et du raisonnement) et de démence légère due à la maladie d'Alzheimer (Alzheimer précoce). Il s'adresse aux personnes qui ne possèdent qu'une seule ou aucune copie d'un gène appelé apolipoprotéine E4 (*ApoE4*) et qui présentent une accumulation anormale de dépôts protéiques connus sous le nom de plaques bêta-amyloïdes dans le cerveau.

Kisunla contient la substance active donanémab.

Comment Kisunla est-il utilisé?

Kisunla n'est délivré que sur ordonnance. Il est administré par perfusion (goutte à goutte) dans une veine une fois toutes les quatre semaines.

Les patients devront subir un test pour déterminer leur statut génétique *ApoE4*. Ils passeront également des examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour vérifier la présence d'anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA), un effet indésirable de Kisunla observé par imagerie cérébrale et qui se caractérise par un gonflement et un risque d'hémorragie cérébrale.

Une IRM sera effectuée au cours des six mois précédant le début du traitement et des examens supplémentaires seront réalisés avant les deuxième, troisième, quatrième et septième doses de Kisunla.

Le traitement ne doit être instauré que par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la maladie d'Alzheimer. Il doit également être administré sous la supervision d'une équipe formée à la détection, au suivi et à la prise en charge des ARIA et des réactions liées à la perfusion. Parmi les réactions liées à la perfusion figurent notamment les symptômes suivants: rougeurs, frissons, nausées, vomissements, transpiration, maux de tête, sensation d'oppression thoracique, essoufflement et variations de la tension artérielle. La durée du traitement par Kisunla ne doit pas dépasser 18 mois.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Kisunla, notamment sur les IRM, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Comment Kisunla agit-il?

La substance active de Kisunla, le donanémab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui se lie à une substance présente dans le cerveau appelée bêta-amyloïde. Chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, la bêta-amyloïde s'accumule sous forme de plaques susceptibles de perturber le fonctionnement normal du cerveau. En se fixant à la bêta-amyloïde, le médicament active les cellules microgliales, les cellules immunitaires du cerveau, pour éliminer les dépôts amyloïdes, entraînant une réduction du nombre de plaques.

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

La société a fourni des données issues d'une étude portant sur 1 736 patients atteints d'Alzheimer précoce qui présentaient des plaques bêta-amyloïdes dans le cerveau et qui ont reçu Kisunla ou un placebo (un traitement factice).

Le principal critère d'efficacité était l'évolution des symptômes après 76 semaines, mesurée à l'aide de l'échelle intégrée d'évaluation de la maladie d'Alzheimer (iADRs). L'iADRs mesure les capacités cognitives et fonctionnelles (capacité à accomplir des tâches quotidiennes). Les scores iADRs varient de 0 à 144, les scores les plus faibles renvoyant aux capacités cognitives et fonctionnelles les plus altérées.

L'étude a montré qu'en moyenne, le score iADRs avait diminué de 11 points chez les patients sous Kisunla et de 13 points chez ceux sous placebo après 18 mois de traitement.

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

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

Les effets indésirables les plus fréquents sous Kisunla (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment les suivants: maux de tête, ARIA-H (hémorragie), qui se caractérise par de légers saignements dans le cerveau, et ARIA-E (œdème), qui se caractérise par l'accumulation de liquide dans le cerveau. Certains effets indésirables peuvent être graves. Les effets indésirables graves les plus fréquents sont les ARIA-H et ARIA-E ainsi que les réactions allergiques, notamment les réactions liées à la perfusion.

Kisunla ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant des troubles hémorragiques non contrôlés de manière adéquate, ni chez celles recevant un traitement anticoagulant. Kisunla ne doit pas non plus être utilisé lorsque l'IRM préalable révèle des saignements cérébraux antérieurs, plus de quatre microsaignements (de très petits saignements cérébraux chroniques), une sidérose superficielle (une maladie qui affecte le cerveau et la moelle épinière et qui se caractérise par des saignements), un œdème vasogénique (gonflement des vaisseaux cérébraux), ou d'autres problèmes susceptibles d'indiquer une angiopathie amyloïde cérébrale (accumulation de protéines amyloïdes dans les artères cérébrales, provoquant des saignements).

Kisunla ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une maladie grave de la substance blanche du cerveau ou une hypertension artérielle mal contrôlée.

Kisunla ne doit pas non plus être utilisé chez les personnes qui ne peuvent pas passer d'IRM en raison d'une peur des espaces clos (claustrophobie), ou chez qui ont été placés des implants ou un stimulateur cardiaque métalliques.

Pourquoi Kisunla est-il autorisé dans l'UE?

Kisunla ralentit mieux qu'un placebo le déclin cognitif chez les patients atteints de la maladie précoce d'Alzheimer. Les ARIA sont un effet secondaire fréquent et, bien que la plupart des patients qui en développent ne présentent pas de symptômes, certains d'entre eux peuvent présenter des symptômes graves, tels qu'une hémorragie cérébrale. Les cas d'ARIA, dont les cas graves, sont moins fréquents chez les patients ne présentant qu'une seule copie ou aucun exemplaire du gène ApoE4. L'Agence européenne des médicaments a donc estimé que, dans ce groupe de patients, le risque d'ARIA peut être réduit en prenant des mesures appropriées de minimisation des risques.

Elle a conclu que les bénéfices de Kisunla sont supérieurs à ses risques chez les patients atteints de troubles cognitifs légers ou de démence légère due à la maladie d'Alzheimer présentant une seule ou aucune copie du gène ApoE4, et que l'utilisation de ce médicament peut être autorisée au sein de l'UE.

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

La société qui commercialise Kisunla mettra en œuvre un programme d'accès contrôlé en collaboration avec les autorités nationales compétentes afin de s'assurer que Kisunla n'est utilisé qu'au sein de la population recommandée de patients.

Pour sensibiliser davantage aux ARIA et garantir leur détection et leur traitement précoces, la société fournira un guide et une liste de contrôle à ce propos aux professionnels de santé, ainsi qu'une carte destinée aux patients, pour leur donner des informations concernant les ARIA et les inviter à consulter obligatoirement un médecin le cas échéant.

En outre, la société réalisera une étude de sécurité visant à mieux caractériser les ARIA-E et ARIA-H et à évaluer l'efficacité des mesures de minimisation des risques, sur la base des données d'un registre européen de patients sous Kisunla.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kisunla 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 de Kisunla sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Kisunla sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Kisunla:

De plus amples informations sur Kisunla sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla