



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/381704/2018
EMEA/H/C/004782

Tegsedi (*inotersen*)

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

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

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

Tegsedi 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'hATTR est rare et Tegsedi a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 26 mars 2014. 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.

Comment Tegsedi est-il utilisé?

Tegsedi 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'hATTR.

Le médicament est disponible sous la forme d'une solution pour injection sous la peau en seringues préremplies (284 mg). La dose recommandée est d'une injection par semaine, administrée sous la peau au niveau du ventre, de la région supérieure de la cuisse ou du haut du bras. La première injection doit être administrée sous la surveillance d'un professionnel de santé qualifié, et les patients ou leurs soignants peuvent administrer les injections suivantes après avoir suivi une formation adéquate.

Étant donné que Tegsedi peut donner lieu à une réduction du nombre de plaquettes sanguines (ce qui entraîne un risque de saignements), il convient de surveiller le taux de plaquettes sanguines pendant le traitement par Tegsedi, et la dose du médicament ainsi que sa fréquence d'administration doivent être ajustées en conséquence.

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



Comment Tegsedi agit-il?

Chez les patients atteints d'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 Tegsedi, l'inotersen, est un «oligonucléotide antisens», 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, ce qui réduit à son tour la formation d'amyloïde et soulage les symptômes de l'amylose à transthyrétine héréditaire.

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

Dans le cadre d'une étude principale portant sur 173 patients atteints d'hATTR présentant des atteintes des nerfs de stade 1 ou 2, Tegsedi s'est montré plus efficace que le placebo (un traitement fictif) dans le ralentissement de la formation des atteintes des nerfs causées par la maladie. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient les changements observés dans les atteintes des nerfs et la qualité de vie des patients, tels que mesurés au moyen d'échelles standard appelées respectivement «mNIS+7» et «Norfolk QoL-DN». Après 15 mois de traitement, le score mNIS+7, utilisé afin d'évaluer les atteintes des nerfs, avait connu une aggravation moindre avec Tegsedi (environ 11 points) qu'avec le placebo (environ 25 points). La qualité de vie, mesurée au moyen du score Norfolk QoL-DN, avait connu une aggravation d'environ quatre points chez les patients sous Tegsedi, contre environ 13 points chez ceux sous placebo.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Tegsedi (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: réactions au site d'injection, nausées (envie de vomir), faible nombre de globules rouges, maux de tête, fièvre, œdème périphérique (gonflement, notamment des chevilles et des pieds), frissons, vomissements et faible taux de plaquettes sanguines pouvant donner lieu à des saignements et à des ecchymoses. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tegsedi, voir la notice.

Tegsedi ne doit être utilisé ni chez les patients présentant un faible taux de plaquettes (inférieur à $100 \times 10^9/L$) ni chez ceux présentant des problèmes rénaux ou hépatiques sévères. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Tegsedi est-il autorisé dans l'UE?

Tegsedi s'est montré efficace dans le traitement des atteintes des nerfs de stade 1 ou 2 chez les patients atteints d'hATTR; les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour permettre de parvenir à la conclusion d'un effet bénéfique chez les patients présentant des atteintes de stade 3 (ceux devant se déplacer en fauteuil roulant). Au regard du besoin médical non satisfait, le profil de sécurité de Tegsedi a été jugé acceptable et les risques gérables à condition qu'une surveillance spécifique, une réduction posologique et des règles d'arrêt soient mises en place.

L'Agence européenne des médicaments a, par conséquent, estimé que les bénéfices de Tegsedi 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 de Tegsedi?

La société qui commercialise Tegsedi fournira une carte d'alerte aux patients qui reprendra des informations sur la sécurité du médicament et sur la façon de gérer ses effets indésirables.

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

Autres informations relatives à Tegsedi:

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