

EMA/727331/2012
EMEA/H/C/000220

Résumé EPAR à l'intention du public

Thyrogen

thyrotropine alfa

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

Qu'est-ce que Thyrogen?

Thyrogen est une poudre destinée à être reconstituée en solution injectable. Il contient le principe actif thyrotropine alfa.

Dans quel cas Thyrogen est-il utilisé?

Thyrogen est indiqué pour les patients ayant subi une thyroïdectomie (opération chirurgicale au niveau de la thyroïde) en raison d'un cancer, pour détecter tout tissu thyroïdien résiduel éventuel après l'opération chirurgicale.

Thyrogen peut également être associé à de l'iode radioactif pour enlever par ablation (supprimer) tout tissu thyroïdien résiduel chez des patients qui ont subi l'ablation de la glande thyroïde dans sa totalité ou en partie et chez qui le cancer ne s'est pas propagé à d'autres parties du corps.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Thyrogen est-il utilisé?

L'utilisation de Thyrogen doit être supervisée par un médecin expérimenté dans la prise en charge du cancer de la thyroïde.

Il est administré en deux injections dans le muscle de la fesse, réalisées à 24 heures d'intervalle. Soixante-douze heures après la dernière injection, un test sanguin est effectué pour vérifier la présence d'une protéine thyroïdienne appelée thyroglobuline, qui indique la présence de tissu thyroïdien. Une



autre manière de détecter la présence de tissu résiduel consiste à donner au patient une dose d'iode radioactif qui permettra de visualiser le tissu thyroïdien sur une scintigraphie. L'iode est administré 24 heures après la dernière injection de Thyrogen et l'examen scintigraphique est réalisé 48 à 72 heures plus tard.

Lorsque Thyrogen est utilisé pour supprimer du tissu thyroïdien résiduel, de l'iode radioactif est également administré 24 heures après la dernière injection de Thyrogen. Dans ces cas-là, une scintigraphie sera réalisée quelques jours plus tard pour voir s'il ne reste plus de tissu thyroïdien.

Comment Thyrogen agit-il?

Pour détecter du tissu thyroïdien, il faut que celui-ci soit actif, et cette activité exige la présence d'une hormone appelée thyrotropine (TSH). Or les patients qui ont subi une ablation de la glande thyroïde reçoivent un médicament (hormonothérapie thyroïdienne substitutive) qui interrompt leur production de TSH.

Le principe actif dans Thyrogen, la thyrotropine alfa, est une copie de la TSH et est utilisé pour stimuler tout tissu thyroïdien présent dans l'organisme, y compris le tissu cancéreux. La présence de tissu thyroïdien peut être détectée par un test sanguin (montrant qu'il y a production de la protéine thyroïdienne, la thyroglobuline, par du tissu thyroïdien résiduel) ou, si le patient a reçu de l'iode radioactif, par une scintigraphie (montrant que le tissu thyroïdien résiduel absorbe activement l'iode).

Thyrogen peut être utilisé pour supprimer le tissu thyroïdien résiduel lorsque le patient reçoit des doses plus élevées d'iode radioactif. En effet, Thyrogen stimule les cellules dans le tissu pour qu'elles absorbent l'iode radioactif, qui les détruit ensuite.

La thyrotropine alfa est produite par un procédé connu sous le nom de «technique de l'ADN recombinant»: elle est fabriquée par une cellule qui a reçu un gène (ADN) rendant cette cellule apte à produire l'hormone.

Quelles études ont été menées sur Thyrogen?

Thyrogen a été utilisé dans le cadre de deux études pour détecter du tissu thyroïdien résiduel chez 381 patients ayant subi une thyroïdectomie (une opération chirurgicale au niveau de la thyroïde). Dans ces études, la capacité de Thyrogen à stimuler le tissu thyroïdien résiduel a été comparée à la propre TSH des patients. À cet effet, des mesures de la stimulation de la thyroïde (production de thyroglobuline et absorption de l'iode radioactif) ont été effectuées à deux reprises: une fois après le traitement par Thyrogen, et une fois après que les patients ont arrêté de prendre le traitement de substitution qui inhibe leur production naturelle de TSH.

La concordance des résultats des deux mesures a été vérifiée. La société a également présenté les résultats d'études publiées dans la littérature qui recherchaient les effets de Thyrogen lorsque celui-ci était utilisé avec un dosage de la thyroglobuline mais sans scintigraphie à l'iode radioactif. Le dosage de la thyroglobuline est une alternative à la scintigraphie à l'iode radioactif pour la détection de tissu thyroïdien résiduel et consiste à mesurer la thyroglobuline produite par le tissu thyroïdien dans le sang.

Thyrogen a été utilisé pour supprimer tout tissu thyroïdien résiduel éventuel dans une étude portant sur 63 patients atteints d'un cancer de la thyroïde qui avaient reçu des doses plus élevées d'iode radioactif. Cette étude comparait également Thyrogen à la propre TSH des patients. La principale mesure de l'efficacité était basée sur un contrôle effectué huit mois après le traitement permettant de détecter la présence éventuelle de tissu thyroïdien résiduel. Ensuite, 51 des patients ont été suivis pendant encore trois ans et demi en moyenne. La société a également présenté les résultats de 13 études publiées dans la littérature, notamment d'une étude clé qui comparait l'effet de Thyrogen à

celui de l'interruption du traitement substitutif chez 394 patients qui ont été suivis pendant environ deux ans et demi. Deux autres études publiées incluant 1 190 patients ont été menées avec Thyrogen, qui utilisaient des doses plus faibles d'iode radioactif.

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

L'utilisation de Thyrogen afin de détecter la présence éventuelle de tissu thyroïdien résiduel après une intervention chirurgicale a donné des résultats comparables à ceux obtenus en utilisant la propre TSH des patients après l'interruption de leur traitement substitutif. Cependant, Thyrogen a comme avantage de permettre aux patients de poursuivre leur traitement substitutif avant la réalisation du test, ce qui améliore leur qualité de vie, dans la mesure où l'arrêt temporaire du traitement substitutif a des effets indésirables passagers qui ne peuvent pas toujours être facilement tolérés. Les études publiées ont montré que l'utilisation de Thyrogen était également efficace pour les patients à faible risque chez lesquels le tissu résiduel n'était détecté que par un dosage de la thyroglobuline et où il n'était pas toujours nécessaire de procéder à une scintigraphie à l'iode radioactif.

Pour la suppression du tissu thyroïdien résiduel après une opération d'un cancer de la thyroïde, l'efficacité totale des deux traitements huit mois après le traitement a été démontrée. Cette observation a été confirmée par l'étude de suivi: le traitement était une réussite chez les 43 patients dont les résultats avaient pu être évalués au bout de trois ans et demi. Parmi ces derniers, 25 étaient sous Thyrogen et, chez les 18 autres, le traitement substitutif avait été interrompu. Les études publiées de plus grande envergure ont confirmé que Thyrogen avait un effet similaire à celui d'une interruption du traitement substitutif chez des patients dont le cancer ne s'était pas propagé à d'autres parties de l'organisme. Thyrogen utilisé avec des doses plus faibles d'iode radioactif s'est également révélé efficace.

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

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Thyrogen (chez plus d'un patient sur 10) est la nausée (envie de vomir). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Thyrogen, voir la notice.

Thyrogen ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) à la TSH bovine (de vache) ou humaine ou à l'un des autres composants. Thyrogen ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Pourquoi Thyrogen a-t-il été approuvé?

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

Autres informations relatives à Thyrogen:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Thyrogen, le 9 mars 2000.

L'EPAR complet relatif à Thyrogen 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_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Thyrogen, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2012.