

EMA/344654/2017
EMEA/H/C/003774

Résumé EPAR à l'intention du public

Uptravi sélexipag

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Uptravi. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Uptravi.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation d'Uptravi, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce qu'Uptravi et dans quel cas est-il utilisé?

Uptravi est un médicament utilisé pour traiter des adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, pression sanguine anormalement élevée dans les artères des poumons). Uptravi peut être utilisé en association avec d'autres médicaments appelés antagonistes des récepteurs de l'endotheline (ARE) ou inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 (iPDE-5), ou en monothérapie chez les patients pour qui ces médicaments ne sont pas adaptés. Uptravi est utilisé chez les patients souffrant d'HTAP en classe fonctionnelle II ou III. La «classe» reflète la gravité de la maladie: la «classe II» implique une limitation légère de l'activité physique, et la «classe III» une limitation prononcée.

Uptravi contient le principe actif sélexipag.

Comment Uptravi est-il utilisé?

Uptravi n'est délivré que sur ordonnance et le traitement ne doit être instauré et surveillé que par un médecin expérimenté dans le traitement de l'HTAP.

Il est disponible sous la forme de comprimés (200; 400; 600; 800; 1 000; 1 200; 1 400 et 1 600 microgrammes). Le traitement doit être instauré à une dose de 200 microgrammes deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle. La dose est ensuite augmentée toutes les semaines, aussi



longtemps qu'elle est tolérée, jusqu'à un maximum de 1 600 microgrammes deux fois par jour, dose qui sera poursuivie ensuite. Les patients sont susceptibles de mieux tolérer le traitement s'ils avalent leurs comprimés avec de la nourriture et s'ils prennent le premier comprimé d'une dose supérieure le soir plutôt que le matin. Si le patient ne peut pas tolérer une dose supérieure, le médecin pourra être amené à la réduire.

En cas d'arrêt du traitement par Uptravi, la dose doit être progressivement réduite.

Les patients présentant une fonction hépatique fortement diminuée ne doivent pas prendre Uptravi. Les patients présentant une fonction hépatique modérément diminuée doivent commencer le traitement à une dose de 200 microgrammes une fois par jour. Si cette dose est tolérée, elle peut être augmentée toutes les semaines. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Uptravi agit-il?

L'HTAP est une maladie invalidante dans laquelle un rétrécissement grave des vaisseaux sanguins des poumons se produit. Ce phénomène génère une pression sanguine élevée dans les vaisseaux transportant le sang du cœur vers les poumons et réduit la quantité d'oxygène pouvant pénétrer dans le sang au niveau des poumons, rendant l'activité physique plus difficile.

Le principe actif d'Uptravi, le sélexipag, est un «agoniste du récepteur de la prostacycline». Cela signifie qu'il agit d'une façon similaire à la prostacycline, une substance naturellement présente qui régule la pression sanguine en se fixant à des récepteurs dans les muscles des parois des vaisseaux sanguins, provoquant le relâchement et l'élargissement de ces vaisseaux. En se fixant aux récepteurs de la prostacycline, Uptravi élargit également les vaisseaux sanguins et fait ainsi baisser la pression à l'intérieur de ces vaisseaux, atténuant de ce fait les symptômes de la maladie.

Quels sont les bénéfices d'Uptravi démontrés au cours des études?

Les bénéfices d'Uptravi dans le traitement de l'HTAP ont été démontrés dans une étude principale portant sur 1 156 patients atteints d'HTAP. Les patients ont reçu soit Uptravi, soit un placebo (un traitement fictif) pendant environ 70 semaines. Les patients n'avaient pas été traités au préalable ou recevaient un traitement par d'autres médicaments contre l'HTAP (ARE ou inhibiteurs de la PDE-5). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur le nombre de patients chez qui la maladie s'était aggravée ou qui étaient décédés au cours du traitement ou peu de temps après la fin du traitement. Globalement, 24,4 % des patients (140 patients sur 574) traités par Uptravi soit sont décédés, soit ont montré des signes d'aggravation de la maladie, contre 36,4 % des patients (212 patients sur 582) traités par placebo.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Uptravi?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Uptravi (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: maux de tête, diarrhées, nausées et vomissements, douleurs de la mâchoire, myalgies (douleurs musculaires), douleurs aux jambes et aux bras, arthralgie (douleurs articulaires) et bouffées vasomotrices. Ces effets sont légers à modérés et sont plus fréquents lors de l'augmentation de la dose d'Uptravi.

Uptravi ne doit pas être utilisé chez les patients ayant eu une attaque cardiaque au cours des six derniers mois, une coronaropathie sévère (maladie du cœur provoquée par l'obstruction des vaisseaux sanguins approvisionnant le muscle cardiaque) ou un angor instable (type de douleur thoracique grave). Uptravi ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'arythmies graves (rythme cardiaque instable) ou d'anomalies des valves cardiaques. Pour les patients présentant d'autres problèmes

cardiaques, Uptravi ne doit être utilisé que sous surveillance médicale rapprochée. Il ne doit pas être non plus utilisé chez les patients ayant fait un AVC au cours des trois derniers mois. Uptravi ne doit pas être pris en même temps que des médicaments tels que le gemfibrozil, qui bloquent fortement l'enzyme hépatique CYP2C8 (inhibiteurs).

Pour une liste complète des restrictions et des effets indésirables observés sous Uptravi, voir la notice.

Pourquoi Uptravi est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices d'Uptravi sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Compte tenu des possibilités thérapeutiques très limitées actuellement offertes aux patients atteints d'HTAP, les besoins médicaux non satisfaits sont élevés. Il a été montré qu'Uptravi était plus efficace qu'un placebo pour prévenir l'aggravation de l'HTAP lorsqu'il était utilisé en monothérapie ou en association avec un ARE et/ou un inhibiteur de la PDE-5. Par rapport à d'autres médicaments de la même classe administrés dans une veine, Uptravi présente l'avantage d'être administré par voie orale. En ce qui concerne la sécurité, les effets indésirables d'Uptravi sont considérés comme acceptables. Bien que le CHMP ait noté une faible augmentation manifeste du taux de mortalité constaté chez les patients traités par Uptravi par rapport à ceux traités par placebo, il a estimé que ce résultat était dû au hasard ou à la façon dont l'étude était conçue et que cela n'avait donc pas d'impact sur les bénéfices ou les risques du médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Uptravi?

Tout prescripteur d'Uptravi devra dans un premier temps s'enregistrer auprès de la société qui commercialise Uptravi avant de pouvoir le prescrire. La société fournira du matériel éducatif aux professionnels des soins de santé qui prescriront et dispenseront le médicament, afin de les aider à le prescrire correctement et à éviter les erreurs médicamenteuses. Ce matériel inclura également un guide et un calendrier destinés aux patients, afin de les aider à suivre le nombre de comprimés à prendre et de leur expliquer comment les doses doivent être augmentées. Le calendrier contient des cases dans lesquelles le patient doit inscrire le nombre et le dosage des comprimés qu'il prend chaque jour.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Uptravi ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Uptravi:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Uptravi, le 12 mai 2016.

L'EPAR complet relatif à Uptravi 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 Uptravi, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2017.