



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/579302/2012
EMA/H/C/002105

Résumé EPAR à l'intention du public

Xeplion

palipéridone

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

Qu'est-ce que Xeplion?

Xeplion est un médicament qui contient le principe actif palipéridone. Il est disponible sous la forme d'une suspension injectable à libération prolongée, dans des seringues préremplies (25, 50, 75, 100 et 150 mg). Libération prolongée signifie que le principe actif est libéré lentement sur une durée de plusieurs semaines après son injection.

Dans quel cas Xeplion est-il utilisé?

Xeplion est utilisé pour le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les adultes dont la maladie est déjà stabilisée par un traitement par la palipéridone ou la rispéridone.

Certains patients dont les symptômes ne sont pas encore stabilisés peuvent tout de même recevoir Xeplion, s'ils ont bien répondu à la palipéridone ou la rispéridone prise par voie orale dans le passé, si leurs symptômes sont légers à modérés et s'ils nécessitent un traitement injectable à action prolongée.

La schizophrénie est une maladie mentale qui se manifeste par un certain nombre de symptômes, comme la difficulté à organiser ses pensées et son discours, les hallucinations (le fait d'entendre ou de voir des choses qui n'existent pas), la méfiance et les illusions (perceptions erronées).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Xeplion est-il utilisé?

Le traitement par Xeplion débute par deux injections, à une semaine d'intervalle, pour élever les taux de palipéridone dans le sang, suivies d'injections d'entretien mensuelles. Les deux injections initiales



sont de 150 mg le premier jour (jour 1) et de 100 mg le jour 8. La dose d'entretien mensuelle est de 75 mg. La dose peut être ajustée en fonction du bénéfice que le patient tire du médicament et de la manière dont il tolère le traitement. Les injections des jours 1 et 8 sont faites dans la partie supérieure de l'épaule (muscle deltoïde), tandis que les doses d'entretien peuvent être injectées dans la fesse ou le muscle deltoïde. Pour plus d'informations sur l'utilisation de Xeplion, notamment sur la façon d'ajuster les doses, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Xeplion agit-il?

Le principe actif de Xeplion, la palipéridone, est un médicament antipsychotique. Il est qualifié d'antipsychotique «atypique» parce qu'il est différent des médicaments antipsychotiques plus anciens, disponibles depuis les années 1950. La palipéridone est un produit de dégradation (métabolite) actif de la rispéridone, un autre médicament antipsychotique utilisé pour le traitement de la schizophrénie depuis les années 1990. Dans le cerveau, elle se fixe sur plusieurs types de récepteurs présents à la surface des cellules nerveuses, ce qui perturbe les signaux transmis entre les cellules cérébrales par des «neurotransmetteurs», des substances chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. La palipéridone agit principalement en bloquant les récepteurs des neurotransmetteurs dopamine et 5-hydroxytryptamine (également appelée sérotonine), qui interviennent dans la schizophrénie. En bloquant ces récepteurs, la palipéridone aide à normaliser l'activité du cerveau et à réduire les symptômes de la maladie.

La palipéridone est autorisée dans l'Union européenne sous le nom d'Invega depuis 2007 comme traitement oral de la schizophrénie. Dans Xeplion, la palipéridone est liée à un acide gras qui permet une libération lente après son injection, ce qui confère à l'injection une durée d'action prolongée.

Quelles études ont été menées sur Xeplion?

La palipéridone étant déjà autorisée dans l'UE sous le nom d'Invega, la société a utilisé certaines données relatives à Invega pour justifier l'utilisation de Xeplion.

Six études à court terme ont été menées avec Xeplion. Quatre d'entre elles, incluant 1 774 adultes atteints de schizophrénie, ont porté sur la comparaison de Xeplion avec un placebo (un traitement fictif). Deux études, incluant 1 178 patients, visaient à comparer Xeplion avec une injection à action prolongée de rispéridone (administrée avec des compléments de rispéridone pris par voie orale). La principale mesure de l'efficacité dans les études était l'évolution des symptômes des patients après 9 ou 13 semaines, notée à l'aide d'une échelle normalisée pour la schizophrénie.

Deux études à long terme, menées sur un an environ, ont été réalisées avec Xeplion. L'une d'elles, incluant 410 adultes, a comparé Xeplion à un placebo. Cette étude visait à déterminer l'efficacité avec laquelle Xeplion permettait de prévenir le retour de symptômes sévères. La seconde étude, incluant 749 adultes, a consisté à comparer Xeplion à l'injection à action prolongée de rispéridone (administrée avec des compléments de rispéridone pris par voie orale) et à observer l'évolution des symptômes des patients.

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

Xeplion s'est avéré plus efficace que le placebo s'agissant de la réduction des symptômes de la schizophrénie à court terme. Dans quatre études à court terme, les réductions des scores symptomatiques chez les patients ayant reçu Xeplion étaient supérieures à celles des patients ayant reçu le placebo. Il a également été montré que Xeplion était efficace en matière de prévention des rechutes à long terme, un nombre plus faible de patients sous Xeplion ayant eu une rechute par rapport aux patients du groupe placebo.

Il a été montré que Xeplion était d'une efficacité équivalente à celle de l'injection à action prolongée de rispéridone, s'agissant de la réduction de la schizophrénie dans l'une des études à court terme. Deux autres études (une à long terme et une à court terme) n'ont pas permis de prouver que Xeplion était d'une efficacité équivalente à celle de la rispéridone.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sont les suivants: insomnie (difficulté à dormir), maux de tête, anxiété, infections des voies aériennes supérieures (rhumes), réactions au site d'injection, parkinsonisme (symptômes neurologiques comprenant des tremblements et un mauvais contrôle musculaire), prise de poids, akathisie (impatience), agitation, somnolence (envie de dormir), nausée, constipation, vertiges, douleurs musculaires et osseuses, tachycardie (accélération du rythme cardiaque), tremblements, douleur abdominale (mal au ventre), vomissements, diarrhée, fatigue et dystonie (contractions musculaires involontaires). Parmi ces effets, l'akathisie et la somnolence semblent être liées au dosage. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Xeplion, voir la notice.

Xeplion ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la palipéridone, à l'un des autres composants ou à la rispéridone.

Pourquoi Xeplion a-t-il été approuvé?

Le CHMP a noté que les études visant à comparer Xeplion à un placebo et à la rispéridone ont montré que le médicament est bénéfique pour les patients souffrant de schizophrénie. Le médicament se présentant sous la forme d'une suspension injectable à libération prolongée, il présente également l'avantage de pouvoir être administré à des intervalles d'un mois. Le CHMP a estimé que les bénéfices de Xeplion 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 Xeplion:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Xeplion, le 4 mars 2011.

L'EPAR complet relatif à Xeplion est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Xeplion, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2012.