

EMA/262441/2015
EMA/H/C/000773

Résumé EPAR à l'intention du public

Yondelis

trabectédine

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Yondelis. 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 Yondelis.

Qu'est-ce que Yondelis?

Yondelis est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif trabectédine. Il est disponible sous la forme d'une poudre pour solution à utiliser en perfusion (goutte-à-goutte dans une veine).

Dans quel cas Yondelis est-il utilisé?

Yondelis est indiqué chez l'adulte pour le traitement des deux types de cancer suivants:

- sarcome des tissus mous évolué, un type de cancer qui se développe à partir des tissus mous de soutien du corps. «Évolué» signifie que le cancer a commencé à se propager. Yondelis est utilisé lorsque le traitement à base d'anthracyclines et d'ifosfamide (autres médicaments indiqués dans le traitement du cancer) n'est plus efficace ou chez les patients à qui ces médicaments ne peuvent être administrés;
- cancer ovarien (cancer des ovaires) en cas de rechute (récidive après un traitement antérieur) et sensible aux médicaments contenant du platine. Yondelis est utilisé en association avec de la doxorubicine liposomale pégylée (DLP, un autre médicament indiqué dans le traitement du cancer).

Étant donné le faible nombre de patients touchés par le sarcome des tissus mous et par le cancer ovarien, ces maladies sont dites «rares». C'est pourquoi Yondelis a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) le 30 mai 2001 (pour le sarcome des tissus mous) et le 17 octobre 2003 (pour le cancer ovarien).



Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Yondelis est-il utilisé?

Yondelis doit être administré sous le contrôle d'un médecin expérimenté dans le recours à la chimiothérapie (médicaments pour traiter le cancer). Il ne doit être utilisé que par des oncologues (spécialistes du cancer) qualifiés ou tout autre professionnel de santé spécialisé dans l'administration de médicaments cytotoxiques (détruisant les cellules).

Pour le sarcome des tissus mous, la dose recommandée de Yondelis est de 1,5 mg par mètre carré de surface corporelle (calculée à partir de la taille et du poids du patient), administrée en une seule perfusion d'une durée de 24 heures toutes les trois semaines. Pour le cancer ovarien, Yondelis est administré à une dose de 1,1 mg/m² toutes les trois semaines, en perfusion d'une durée de trois heures, immédiatement après la perfusion de DLP.

Le traitement doit être poursuivi tant qu'un effet bénéfique est constaté. Il est recommandé d'administrer Yondelis par un tube de veine central (tube fin reliant la peau aux grandes veines juste au-dessus du cœur). Pour prévenir les vomissements et protéger le foie, les patients doivent recevoir une perfusion de corticostéroïdes tels que la dexaméthasone avant le traitement. En cas d'anomalie des hémogrammes du patient, la perfusion de Yondelis doit être retardée, la dose de Yondelis doit être réduite ou d'autres médicaments peuvent être utilisés pour traiter les problèmes sanguins. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Yondelis agit-il?

Le principe actif de Yondelis, la trabectédine, est une version synthétique d'une substance initialement extraite du tunicier ou «ascidie» (animal marin). Le cancer est une maladie qui se caractérise par une division cellulaire trop rapide, généralement due au mauvais fonctionnement des gènes. La trabectédine se fixe à l'ADN, molécule chimique formant les gènes, et empêche certains gènes des cellules humaines d'accroître leur activité. Cette action empêche les cellules de se diviser trop rapidement, ce qui ralentit la croissance de différents types de cancer.

Quelles études ont été menées sur Yondelis?

Pour le sarcome des tissus mous, Yondelis a fait l'objet d'une étude principale incluant 266 patients atteints de liposarcome (sarcome débutant dans les adipocytes) ou de léiomyosarcome (sarcome débutant dans les cellules des muscles «lisses» ou à contraction involontaire) présentant une forme avancée ou métastatique (qui s'est propagé à d'autres parties du corps). Tous les patients avaient déjà été traités par anthracycline et ifosfamide, mais ce traitement avait cessé d'être efficace. L'étude a comparé deux schémas posologiques de Yondelis: trois fois par mois ou une fois toutes les trois semaines.

Pour le cancer ovarien, Yondelis en association avec la DLP a été comparé à la DLP seule dans une étude principale incluant 672 femmes, dont la maladie avait récidivé ou s'était aggravée après un traitement antérieur. Environ deux tiers des patientes étaient atteintes d'un cancer sensible aux médicaments contenant du platine.

Dans les deux études, la principale mesure de l'efficacité était le temps pendant lequel les patients vivaient sans aggravation de leur maladie.

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

Pour le sarcome des tissus mous, Yondelis a été plus efficace avec la posologie d'une fois toutes les trois semaines que lorsqu'il était administré avec l'autre schéma posologique. Les patients recevant le médicament une fois toutes les trois semaines ont vécu en moyenne 3,8 mois sans aggravation de leur maladie, contre 2,1 mois pour les patients recevant Yondelis trois fois par mois.

Pour le cancer ovarien, l'association de Yondelis et de DLP s'est avérée plus efficace que la DLP seule: les patientes ayant reçu la thérapie combinée ont vécu en moyenne 7,3 mois sans aggravation de leur maladie, contre 5,8 mois chez les patientes ayant reçu la DLP seule. L'effet de Yondelis était plus prononcé chez les femmes dont le cancer était sensible aux médicaments contenant du platine.

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

La plupart des patients traités par Yondelis sont susceptibles de présenter des effets indésirables. Environ 10 % de ces patients traités par Yondelis en monothérapie et 25 % des patients sous Yondelis en thérapie combinée sont susceptibles de présenter des effets indésirables graves. Les effets indésirables les plus couramment observés, quel que soit le degré de gravité, ont été les suivants: neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs), nausées (sensation de malaise), vomissements, augmentation des enzymes hépatiques, anémie (faibles taux de globules rouges), fatigue, thrombocytopénie (faibles taux de plaquettes dans le sang), perte d'appétit et diarrhée. Des effets indésirables mortels sont survenus chez 1,9 % et 0,9 % des patients traités respectivement par Yondelis en monothérapie et en thérapie combinée. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Yondelis, voir la notice.

Yondelis ne doit pas être utilisé chez les personnes qui présentent une hypersensibilité (allergie) à la trabectédine ou à l'un des autres composants. Il ne doit pas non plus être utilisé en cas d'infection grave ou non contrôlée, en association avec le vaccin contre la fièvre jaune ou chez les femmes allaitantes. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Yondelis a-t-il été approuvé?

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

En raison de la quantité limitée de données scientifiques disponibles sur le sarcome des tissus mous au moment de l'approbation, Yondelis a initialement été autorisé dans des «circonstances exceptionnelles». La société ayant fourni les informations complémentaires demandées, les «circonstances exceptionnelles» ont pris fin le 27 mai 2015.

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

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Yondelis est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Yondelis, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Yondelis:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Yondelis, le 17 septembre 2007.

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

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Yondelis est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

- [cancer ovarien](#);
- [sarcome des tissus mous](#).

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2015.