



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/82654/2015
EMA/H/C/000408

Résumé EPAR à l'intention du public

Inductos

dibotermine alfa

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

Qu'est-ce qu'Inductos?

Inductos est un kit pour implant. Ce kit comprend une poudre contenant le principe actif dibotermine alfa, un solvant et une matrice (éponge de collagène).

Dans quel cas Inductos est-il utilisé?

Inductos est utilisé pour stimuler la croissance osseuse. Il est indiqué dans les cas suivants:

- chirurgie dans l'arthrodèse lombaire. Ce type d'opération chirurgicale est utilisé pour soulager la douleur due à la lésion discale; le disque situé entre deux vertèbres (os de la colonne vertébrale) est retiré et les vertèbres sont fusionnées (jointes). Inductos est utilisé avec des dispositifs médicaux approuvés qui corrigent la position de la colonne vertébrale. Dans ce type d'opération chirurgicale, Inductos peut être utilisé à la place d'un greffon osseux autogène (os prélevé sur une autre partie du corps d'une personne et placé dans une autre partie du corps). Inductos est utilisé chez les adultes ayant déjà été traités pendant au moins six mois pour une douleur dans le bas du dos due à la lésion discale, mais n'ayant pas été opérés;
- chirurgie pour la réparation des fractures (ruptures) du tibia (os de la partie antérieure de la jambe). Inductos est utilisé en plus du traitement et des soins standard. Il n'est utilisé que lorsque le clou de fixation de l'os ne nécessite pas d'«alésage» (perforation permettant l'emplacement du clou).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Inductos est-il utilisé?

Inductos doit être utilisé par un chirurgien qualifié. Inductos est reconstitué en une solution avant utilisation et appliqué sur la matrice pendant au moins 15 minutes (mais pas plus de deux heures). La matrice est ensuite, si nécessaire, coupée à la taille correcte avant utilisation. Un seul kit est généralement suffisant. Pour l'arthrodèse lombaire, le disque intervertébral endommagé est retiré et remplacé par un ou plusieurs dispositifs médicaux et Inductos. Les dispositifs médicaux fixent la position des vertèbres et Inductos stimule la croissance osseuse entre les deux vertèbres afin de les joindre définitivement dans la position correcte. Pour une fracture du tibia, Inductos est placé autour de l'os fracturé pour stimuler la réparation.

Comment Inductos agit-il?

Le principe actif d'Inductos, la dibotermine alfa, agit sur la structure osseuse. Il s'agit d'une copie de la protéine morphogénétique osseuse 2 (BMP-2) qui est produite naturellement par l'organisme et contribue à la formation de nouveau tissu osseux. Lorsqu'elle est implantée, la dibotermine alfa stimule le tissu osseux autour de la matrice pour permettre la formation d'os nouveau. L'os nouvellement formé se développe dans la matrice qui, par la suite, se dégrade. La dibotermine alfa est produite par une méthode appelée la «technologie de l'ADN recombinant»: elle est fabriquée par des cellules ayant reçu un gène (ADN) qui les rend aptes à produire de la dibotermine alfa. La dibotermine alfa de substitution agit de la même manière que la BMP-2 produite naturellement par le corps.

Quelles études ont été menées sur Inductos?

Inductos a été étudié chez 279 patients atteints d'arthrodèse lombaire. L'arthrodèse avec Inductos a été comparée à l'arthrodèse avec un greffon osseux retiré de la hanche au cours d'une intervention chirurgicale. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la fusion des vertèbres confirmée par radiographie et l'amélioration de la douleur et de la gêne signalées par le patient, déterminée deux ans après l'intervention chirurgicale.

Inductos a été étudié chez 450 patients atteints d'une fracture du tibia. Inductos a été comparé à des soins standard. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui ne nécessitaient plus aucun traitement pour leur fracture du tibia (notamment une greffe osseuse ou le changement du clou utilisé pour fixer les os) au cours de l'année suivant l'opération chirurgicale.

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

Inductos a été aussi efficace que des greffons osseux pour soigner l'arthrodèse lombaire. Après deux ans, 57 % des patients traités par Inductos (69 sur 122) avaient répondu au traitement, contre 59 % des patients traités par greffe osseuse (78 sur 133).

D'autres études et l'analyse de données issues de la littérature publiée ont montré qu'Inductos était plus efficace que les greffons osseux pour induire une fusion des vertèbres du bas du dos et ce, quelque soient la technique chirurgicale ou le type de dispositif médical approuvé utilisés pour maintenir l'os en place.

Chez les patients présentant une fracture du tibia, l'utilisation d'Inductos, en plus des soins standard, a été plus efficace que les soins standard seuls pour réduire le risque d'échec du traitement. Dans le groupe des soins standard, 46 % des patients ont nécessité une intervention supplémentaire au cours de l'année pour réparer leur fracture, contre 26 % dans le groupe Inductos.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Inductos?

Les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus d'un patient sur 10) sont les événements radiculopathiques (problèmes survenant à la racine du nerf ou près de celle-ci, le long de la colonne vertébrale, qui se traduisent par une douleur, une faiblesse, un engourdissement ou une difficulté à contrôler des muscles spécifiques) lorsqu'Inductos est utilisé dans l'arthrodèse lombaire, et infection localisée lorsqu'il est utilisé dans la chirurgie pour la réparation du tibia. L'effet secondaire le plus grave est l'œdème localisé (gonflement à l'endroit de l'intervention chirurgicale) dans l'arthrodèse cervicale (cou). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Inductos, voir la notice.

Inductos ne doit pas être utilisé dans les cas suivants:

- patients encore en cours de croissance;
- patients chez qui l'on a diagnostiqué ou traité un cancer;
- patients atteints d'une infection active sur le site de l'intervention chirurgicale;
- patients présentant une vascularisation insuffisante au niveau du site de fracture;
- traitement d'une fracture pathologique liée à une maladie telle que la maladie de Paget ou le cancer.

Pour une liste complète des restrictions avec Inductos, voir la notice.

Pourquoi Inductos a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices d'Inductos sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a estimé qu'Inductos est efficace en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire sur un niveau et pour le traitement des fractures aiguës du tibia chez l'adulte en tant que complément au traitement standard. Les patients traités par Inductos peuvent présenter un risque d'ossification hétérotopique (croissance osseuse dans des endroits anormaux, comme les tissus mous); ce risque est jugé contrôlable grâce aux mesures de minimisation des risques proposées.

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

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer qu'Inductos 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 d'Inductos, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Par ailleurs, la société qui commercialise Inductos s'assurera que le matériel didactique est disponible dans tous les États membres pour tous les professionnels de la santé susceptibles d'utiliser le médicament. Ce matériel comprendra des informations sur le risque d'ossification hétérotopique ainsi que sur le risque éventuel d'erreurs de médication et d'utilisation incorrecte d'Inductos.

Autres informations relatives à Inductos:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Inductos, le 9 septembre 2002.

L'EPAR complet relatif à Inductos 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%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Inductos, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2015.