



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/402720/2013
EMA/H/C/002560

Résumé EPAR à l'intention du public

Nuedexta

Dextrométhorphane / quinidine

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

Qu'est-ce que Nuedexta et dans quel cas est-il utilisé?

Nuedexta est un médicament qui contient deux principes actifs, le dextrométhorphane et la quinidine. Il est utilisé pour le traitement symptomatique de la labilité émotionnelle du syndrome pseudobulbaire (SPB) chez l'adulte. Le SPB est une affection dans laquelle des lésions dans certaines zones du cerveau entraînent des épisodes soudains et incontrôlables de pleurs ou de rires qui sont sans rapport avec l'état émotionnel réel du patient.

Comment Nuedexta est-il utilisé?

Nuedexta est disponible sous forme de gélules (15 mg ou 23 mg de dextrométhorphane et 9 mg de quinidine) et n'est délivré que sur ordonnance.

Le traitement doit être débuté avec une seule gélule, la plus faiblement dosée (15 mg/9 mg), une fois par jour (le matin), que l'on augmente ensuite au bout d'une semaine à deux fois par jour (le matin et le soir, à 12 heures d'intervalle). Chez les patients dont la réponse est insuffisante après quatre semaines, la gélule la plus fortement dosée (23 mg/9 mg) peut être utilisée deux fois par jour.

Comment Nuedexta agit-il?

Bien que la cause exacte du SPB ne soit pas clairement établie, on pense qu'il affecte la manière dont les signaux sont transmis entre les cellules du cerveau par les «neurotransmetteurs», ces substances chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles.

Si la manière exacte dont le dextrométhorphane agit n'est pas entièrement élucidée, on sait qu'il se fixe sur plusieurs récepteurs différents des cellules nerveuses dans le cerveau tels que les récepteurs



du NMDA et les récepteurs sigma-1 du neurotransmetteur glutamate ainsi que sur les récepteurs du neurotransmetteur sérotonine. Puisque ces neurotransmetteurs interviennent dans le contrôle des émotions, le dextrométhorphan contribue à normaliser son activité dans le cerveau, réduisant ainsi les symptômes du SPB.

La quinidine a pour rôle d'empêcher le dextrométhorphan d'être éliminé trop tôt dans l'organisme, et prolonge donc l'action du dextrométhorphan dans l'organisme.

Quels sont les bénéfices de Nuedexta démontrés au cours des études?

Nuedexta a fait l'objet d'une étude principale incluant 326 patients atteints de SPB à cause d'une sclérose en plaques ou d'une sclérose latérale amyotrophique. Nuedexta a été comparé à un placebo (un traitement fictif) pendant 12 semaines. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la diminution du nombre d'épisodes de rires ou de pleurs. Le traitement par Nuedexta s'est révélé efficace pour diminuer le nombre d'épisodes de SPB chez les patients traités, diminution presque 50 % plus élevée que chez les patients traités par le placebo. L'étude a également mesuré la modification des symptômes des patients, évaluée de plusieurs façons, notamment à l'aide d'une échelle de référence (l'échelle CNS-LS, dont les scores s'échelonnent de 7 à 35). Une baisse du score total indique une amélioration des symptômes du SPB. Après 12 semaines de traitement par Nuedexta, le score CNS-LS a baissé de 8,2 points, contre une baisse de 5,7 points pour le placebo.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Nuedexta (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont les suivants: diarrhée, nausées (envie de vomir), vertiges, maux de tête, somnolence (envie de dormir) et fatigue. Des effets indésirables graves ont été signalés; il s'agit de spasticité musculaire (raideur excessive des muscles), de dépression respiratoire (difficultés à respirer) et d'une diminution de la saturation en oxygène (niveaux d'oxygène inférieurs à la normale) dans le sang. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Nuedexta, voir la notice.

Nuedexta ne doit pas être utilisé chez les patients:

- qui sont déjà traités par les médicaments quinidine, quinine ou méfloquine, ou qui ont développé précédemment des problèmes graves tels qu'une thrombocytopénie (faible taux de plaquettes) à la suite de l'utilisation de ces médicaments;
- qui présentent un «allongement de l'intervalle QT» (une perturbation de l'activité électrique du cœur);
- qui présentent un bloc auriculo-ventriculaire (AV) complet (un type de trouble du rythme cardiaque) ou à haut risque de bloc AV complet;
- qui présentent des antécédents suggérant une tachycardie ventriculaire de type torsades de pointes (rythme cardiaque anormal);
- qui prennent le médicament thioridazine utilisé pour trouble mental;
- qui prennent ou ont pris au cours des 14 jours précédents des médicaments contre la dépression appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).

Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Nuedexta a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Nuedexta sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a conclu que Nuedexta est efficace dans le traitement des symptômes du SPB, d'après les études menées chez des patients souffrant de SPB causé par une sclérose en plaques ou une sclérose latérale amyotrophique. Le CHMP a également constaté qu'il n'existe actuellement aucun traitement disponible pour cette affection incommode. Concernant sa sécurité, le CHMP a considéré que le dextrométhorphan et la quinidine existent sur le marché des médicaments depuis un certain nombre d'années, et que leur sécurité et leurs interactions avec d'autres médicaments sont relativement bien connues. Les principales préoccupations liées à la sécurité ont été considérées comme gérables et traitées comme il se doit par des mesures de minimisation des risques.

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

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

De plus, la société qui fabrique Nuedexta doit s'assurer que tous les professionnels de santé qui sont appelés à utiliser ce médicament ont bien reçu un support d'information et une carte d'alerte patient avec des informations importantes en matière de sécurité. La société réalisera également une étude sur l'utilisation de Nuedexta et une étude pour surveiller la sécurité de Nuedexta, notamment ses effets sur le cœur et la possibilité d'interactions avec d'autres médicaments.

Autres informations relatives à Nuedexta

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Nuedexta le 24 Juin 2013.

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

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2013.