



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/396624/2015
EMEA/H/C/000369

Résumé EPAR à l'intention du public

Replagal

agalsidase alfa

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

Qu'est-ce que Replagal?

Replagal est un médicament qui contient le principe actif agalsidase alfa. Il est disponible sous la forme d'un concentré permettant de préparer une solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine).

Dans quel cas Replagal est-il utilisé?

Replagal est utilisé dans le traitement des patients atteints de la maladie de Fabry, maladie héréditaire rare. Les patients atteints de la maladie de Fabry présentent un déficit en alphagalactosidase A, une enzyme qui élimine habituellement une substance grasse appelée globotriaosylcéramide (Gb3 ou GL-3). En l'absence de cette enzyme, le Gb3 n'est pas éliminé et s'accumule dans les cellules de l'organisme, telles que les cellules rénales.

Les personnes atteintes de la maladie de Fabry peuvent présenter toute une série de symptômes et de signes, dont certaines déficiences graves telles que des dysfonctionnements rénaux, des troubles cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Replagal est-il utilisé?

Seul un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints de la maladie de Fabry ou d'une autre maladie métabolique héréditaire peut prescrire Replagal.



Replagal est administré toutes les deux semaines, par perfusion à raison de 0,2 mg par kilogramme de poids corporel pendant 40 minutes. Il est destiné à une utilisation à long terme.

Comment Replagal agit-il?

Replagal est un traitement enzymatique de substitution. Un traitement enzymatique de substitution apporte aux patients l'enzyme qui leur fait défaut. Replagal est conçu pour remplacer l'enzyme humaine alpha-galactosidase A absente chez les patients atteints de la maladie de Fabry. Le principe actif de Replagal, l'agalsidase alfa, est une copie de l'enzyme humaine produite par une méthode connue sous le nom de «technique de l'ADN recombinant»: il est fabriqué par des cellules ayant reçu un gène (ADN) qui les rend aptes à produire l'enzyme. L'enzyme de substitution permet d'éliminer le Gb3 et empêche son accumulation à l'intérieur des cellules.

Quelles études ont été menées sur Replagal?

L'efficacité de Replagal a été comparée à celle d'un placebo (traitement fictif) dans le cadre de deux études principales incluant au total 40 patients masculins. La première étude a mesuré l'effet de Replagal sur la douleur, tandis que la deuxième étude a mesuré son effet sur la masse du ventricule gauche (muscle du cœur), qui constitue une indication de la quantité de GB3 dans les cellules cardiaques. L'effet d'une administration hebdomadaire des doses plutôt que toutes les deux semaines a également été étudié. Une étude supplémentaire a été réalisée chez 15 patientes. Replagal a également fait l'objet d'études complémentaires portant sur 38 enfants âgés de 7 ans et plus.

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

Après six mois de traitement, les patients traités à l'aide de Replagal voyaient leur douleur sensiblement diminuer par rapport à ceux traités à l'aide du placebo. Replagal a réduit la masse du ventricule gauche de 11,5 g, en moyenne, alors que les patients sous placebo ont vu la masse de leur ventricule gauche augmenter de 21,8 g. Les effets constatés chez les patientes féminines étaient comparables à ceux constatés chez les patients masculins et l'administration hebdomadaire de la dose ne présentait aucun avantage par rapport aux doses standard. Les enfants qui ont été traités par Replagal ne présentaient pas d'augmentation imprévue de la masse cardiaque, et les niveaux de Gb3 dans leur sang ont diminué.

Quels est le risque associé à l'utilisation de Replagal?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Replagal (chez plus d'un patient sur 10) sont des réactions liées à la perfusion. Il s'agit de frissons, maux de tête, nausées, pyrexie (fièvre), douleur ou gêne, rougeurs et fatigue, et ils sont rarement graves. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Replagal, voir la notice.

Pourquoi Replagal a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que le traitement par Replagal pouvait procurer des bénéfices cliniques à long terme aux patients atteints de la maladie de Fabry. Le CHMP a estimé que les bénéfices de Replagal sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Replagal a initialement été autorisé dans des «circonstances exceptionnelles» car, la maladie étant rare, peu de données étaient disponibles au moment de l'approbation. La société ayant fourni les

informations complémentaires demandées, les «circonstances exceptionnelles» ont pris fin le 20 juillet 2015

Autres informations relatives à Replagal

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Replagal, le 3 août 2001.

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

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2015.