



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/714870/2016
EMA/H/C/000388

Résumé EPAR à l'intention du public

Trisenox

trioxyde d'arsenic

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Trisenox. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Trisenox.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Trisenox, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

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

Trisenox est utilisé pour le traitement des adultes (âgés de 18 ans ou plus) souffrant de leucémie promyélocytaire aiguë (LPA), une forme rare de leucémie (cancer des globules blancs) causée par une «translocation» génétique (lorsqu'il se produit un échange de gènes entre deux chromosomes). La translocation affecte la manière dont les globules blancs se développent et, par conséquent, la capacité d'utiliser l'acide rétinoïque (vitamine A) leur fait défaut. Les patients atteints de LPA sont normalement traités au moyen de rétinoïdes (substances dérivées de la vitamine A).

Trisenox est utilisé dans les cas suivants:

- chez les patients présentant une LPA à risque faible ou intermédiaire récemment diagnostiquée, lorsqu'il est utilisé en association avec le médicament acide tout-trans rétinoïque (ATRA);
- chez les patients présentant une LPA dont la maladie n'a pas répondu au traitement précédent à base de rétinoïde et de médicaments anticancéreux, ou lorsque la maladie est réapparue après ce type de traitement.

Trisenox contient le principe actif trioxyde d'arsenic.



Comment Trisenox est-il utilisé?

Trisenox n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être supervisé par un médecin expérimenté dans la gestion des patients atteints de leucémie aiguë. Il est disponible sous forme de concentré à diluer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine. La perfusion doit durer une à deux heures, mais cette durée peut être prolongée si le patient présente certains effets indésirables.

La dose recommandée de Trisenox dépend du poids corporel du patient. Le traitement est divisé en deux phases: l'induction et la consolidation.

Durant la phase d'induction, Trisenox est administré tous les jours jusqu'à l'apparition de signes démontrant que le traitement fonctionne (lorsque la moelle osseuse ne contient plus aucune cellule de leucémie). Si cela ne se produit pas d'ici au jour 50 (pour les patients précédemment traités) ou au jour 60 (pour les patients qui viennent de recevoir un diagnostic), le traitement doit être interrompu.

Durant la phase de consolidation, Trisenox est administré une fois par jour pendant cinq jours, suivi d'une pause de deux jours. Ce schéma doit être répété pendant quatre à cinq semaines. Le nombre de répétitions de ces cycles dépendra des antécédents de traitement des patients. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Trisenox agit-il?

Le principe actif contenu dans Trisenox, le trioxyde d'arsenic, est un produit chimique utilisé dans les médicaments depuis de nombreuses années, y compris pour le traitement de la leucémie. Son mécanisme d'action à l'égard de cette maladie n'est pas complètement élucidé. On pense qu'il empêche la production d'ADN, qui est nécessaire à la croissance des cellules de leucémie.

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

Trisenox a été étudié chez 159 patients venant de recevoir un diagnostic et n'ayant pas encore reçu de traitement pour la LPA. Trisenox a été comparé à une anthracycline (un type de médicament anticancéreux), tous deux pris en association avec de l'ATRA. Le critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients n'ayant rencontré aucun incident (comme une aggravation de leur maladie ou un décès) deux ans après le diagnostic. 97 % des patients (72 patients sur 74) traités par Trisenox n'ont rencontré aucun incident, contre 86 % des patients (65 patients sur 76) traités par anthracyclines.

Trisenox a également été évalué dans le cadre de deux études portant sur un total de 52 patients atteint de LPA qui avaient précédemment reçu un traitement par anthracycline et rétinoïde. Quarante-cinq patients participant aux études étaient des adultes. Trisenox n'a été comparé à aucun autre médicament dans le cadre de ces deux études. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été le nombre de patients en rémission complète. On parle de rémission complète lorsqu'il n'y a plus de cellules de leucémie dans la moelle osseuse et que les niveaux de plaquettes et de globules blancs dans le sang se sont rétablis. Au total, en combinant les résultats des deux études, 87 % des patients (45 patients sur 52) ont présenté une rémission complète. En moyenne, 57 jours ont été nécessaires aux patients pour parvenir à une rémission complète.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Trisenox?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Trisenox (qui peuvent toucher une personne sur 10) sont les suivants: hyperglycémie (taux élevés de glucose dans le sang), hypomagnésémie (faibles taux de magnésium dans le sang), hypokaliémie (faibles taux de potassium dans le sang), paresthésie

(sensations inhabituelles de picotements), vertiges, maux de tête, tachycardie (rythme cardiaque rapide), dyspnée (difficulté à respirer), syndrome de différenciation (une complication potentiellement mortelle de la chimiothérapie chez les patients présentant une LPA), diarrhée, vomissements, nausée (sensation de malaise), prurit (démangeaisons), éruption cutanée, myalgie (douleur musculaire), pyrexie (fièvre), douleurs, fatigue, œdème (gonflement), allongement de l'intervalle QT lors d'un électrocardiogramme (une altération de l'activité électrique du cœur), et niveaux accrus d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase (enzymes hépatiques). Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Trisenox, voir la notice.

Pourquoi Trisenox est-il approuvé?

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

Trisenox 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 présenté les informations complémentaires demandées, les «circonstances exceptionnelles» ont pris fin le 10 août 2010.

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

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Trisenox ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Trisenox:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Trisenox, le 5 mars 2002.

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

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2016.