



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/503056/2011
EMA/H/C/000631

Résumé EPAR à l'intention du public

Aptivus

tipranavir

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Aptivus. 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 se prononcer en faveur de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Aptivus.

Qu'est-ce qu'Aptivus?

Aptivus est un médicament dont le principe actif est le tipranavir. Il est disponible sous la forme de capsules (250 mg) et sous la forme d'une solution buvable.

Dans quel cas Aptivus est-il utilisé?

Aptivus est utilisé pour le traitement de patients âgés de deux ans et plus infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), un virus responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). Aptivus est utilisé en association avec une faible dose de ritonavir (autre médicament anti-VIH) et d'autres médicaments anti-VIH.

Il convient de n'utiliser Aptivus que chez des patients pour lesquels aucune autre solution thérapeutique n'est possible. Aptivus est utilisé chez les patients ayant déjà été traités avec d'autres médicaments antiviraux pour une infection par le VIH et chez qui de nombreux médicaments de la même classe (inhibiteurs de la protéase) ne sont pas efficaces. Les médecins ne doivent prescrire Aptivus qu'après avoir pris connaissance des médicaments anti-VIH administrés préalablement au patient et évalué dans quelle mesure le virus répondra au médicament.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Aptivus est-il utilisé?

Le traitement par Aptivus doit être instauré par un médecin expérimenté dans le traitement de l'infection par le VIH 1.



Chez les patients âgés de 12 ans et plus, la dose recommandée d'Aptivus est de 500 mg (deux capsules) deux fois par jour. Il convient d'utiliser la solution buvable chez les enfants âgés de deux à 12 ans. La dose de solution buvable à administrer dépend de la surface corporelle (calculée en utilisant la taille et le poids de l'enfant). Chaque dose d'Aptivus doit être prise avec du ritonavir et de la nourriture. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Aptivus agit-il?

Le principe actif d'Aptivus, le tipranavir, est un inhibiteur de la protéase. Il bloque une enzyme appelée protéase intervenant dans la reproduction du VIH. Lorsque cette enzyme est bloquée, le virus n'arrive plus à se multiplier normalement, ce qui permet de ralentir la progression de l'infection.

Le ritonavir est un autre inhibiteur de la protéase utilisé en tant que «stimulateur». Il ralentit la vitesse de dégradation du tipranavir, ce qui augmente les taux de tipranavir dans le sang. Une dose plus faible de tipranavir peut donc être utilisée pour un effet antiviral identique.

Aptivus, pris en association avec d'autres médicaments antiviraux, réduit la quantité de VIH dans le sang et la maintient à un niveau faible. Aptivus ne permet pas de guérir l'infection par le VIH ou le SIDA, mais de retarder la détérioration du système immunitaire et le développement d'infections et de maladies associées au SIDA.

Quelles études ont été menées sur Aptivus?

Aptivus en capsules a été étudié dans le cadre de deux études principales qui ont permis de suivre au total 1 483 adultes qui avaient été traités par de nombreux autres médicaments anti-VIH au préalable et ne répondaient pas à leur multithérapie en cours comprenant un inhibiteur de la protéase. Les deux études ont comparé les effets d'Aptivus à ceux d'un autre inhibiteur de la protéase choisi en fonction des traitements antérieurs et de la réponse prévue du patient. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient le nombre de patients ayant répondu au traitement et le délai avant que celui-ci ne cesse d'être efficace, au cours des 48 premières semaines de traitement. La «réponse» au traitement a été définie comme étant une chute des taux de VIH dans le sang (charge virale) de 90% au moins s'étant maintenue jusqu'à la fin des 48 semaines.

Aptivus a également fait l'objet d'une étude portant sur 63 enfants âgés de deux à 12 ans et sur 52 adolescents âgés de 12 à 18 ans, dont la plupart avaient suivi des traitements anti-VIH au préalable. Tous ces patients ont entamé un traitement avec la solution buvable, mais les adolescents prenant la dose pour adultes ont pu passer aux capsules après quatre semaines. L'étude a examiné la sécurité et l'efficacité d'Aptivus et les taux du médicament dans le sang des patients.

Dans les trois études, les patients prenaient également du ritonavir et une association d'autres médicaments anti-VIH choisis car ils étaient les plus susceptibles de réduire les taux de VIH dans le sang.

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

Aptivus en capsules, pris en association avec le ritonavir, a été plus efficace que les médicaments comparateurs chez les patients pour lesquels il ne restait plus que peu d'options de traitement anti-VIH. Dans les deux études portant sur des adultes considérées conjointement, 34% des patients sous Aptivus (251 sur 746) ont répondu au traitement, par rapport à 16% des patients traités par les inhibiteurs de la protéase comparateurs (113 sur 737). En moyenne, le délai avant que le traitement ne cesse d'être efficace a été de 113 jours chez les adultes sous Aptivus, par rapport à une moyenne

de zéro jour chez ceux traités avec le comparateur, ce qui signifie que la plupart des patients prenant le comparateur n'ont pas répondu à leur traitement du tout.

Dans l'étude portant sur des enfants et des adolescents, 31% des adolescents prenant les capsules (9 sur 29) et 50% des enfants prenant la solution buvable (31 sur 62) ont atteint et maintenu des charges virales inférieures à 400 copies/ml après 48 semaines.

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

Chez les adultes, les effets indésirables les plus couramment observés sous Aptivus pris en association avec le ritonavir (chez plus d'un patient sur 10) sont la diarrhée et les nausées (sensation de malaise). Des effets indésirables similaires ont été constatés chez les enfants et les adolescents, même si ceux-ci ont plus souvent souffert de vomissements, d'éruptions cutanées et de pyrexie (fièvre) que les adultes. Pour une description complète de tous les effets indésirables observés sous Aptivus, voir la notice.

Il ne faut pas utiliser Aptivus avec ritonavir en combinaison avec la colchicine (un médicament servant à traiter la goutte) chez les patients atteints d'une affection des reins ou du foie. Aptivus avec ritonavir ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des troubles modérés ou graves du foie ou prenant l'un des médicaments suivants:

- rifampicine (utilisée pour le traitement de la tuberculose);
- millepertuis (préparation à base de plantes utilisée pour le traitement de la dépression);
- médicaments qui se décomposent de la même manière qu'Aptivus et sont nocifs à des concentrations élevées dans le sang. Pour avoir la liste complète de ces médicaments, voir la notice.

Pourquoi Aptivus a-t-il été approuvé?

Le CHMP a noté que les études justifiaient l'usage d'Aptivus en capsules chez les adultes. Bien qu'il se soit inquiété de la manière dont l'étude chez les enfants et les adolescents avait été conçue, le comité a noté que les résultats de celle-ci justifiaient l'usage des capsules chez les adolescents et de la solution buvable chez les enfants âgés de six à 12 ans. Dès lors, le CHMP a estimé que les bénéfices d'Aptivus en capsules sont supérieurs à ses risques pour le traitement des adultes et des adolescents de 12 ans ou plus. Le comité a également estimé que les bénéfices d'Aptivus en solution buvable sont supérieurs à ses risques pour les enfants âgés de deux à 12 ans. Néanmoins, les informations disponibles ne permettent pas de justifier l'usage de la solution buvable chez les patients âgés de 12 ans ou plus.

Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Aptivus. Il a cependant estimé que le médicament ne doit être utilisé qu'en dernier recours, lorsqu'aucun autre inhibiteur de la protéase n'est susceptible d'être efficace.

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

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

Autres informations relatives à Aptivus:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Aptivus, le 25 octobre 2005.

L'EPAR complet relatif à Aptivus est disponible sur le site web de l'Agence : [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 concernant le traitement au moyen d'Aptivus, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2014.