



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/403881/2016
EMA/H/C/002312

Résumé EPAR à l'intention du public

Eviplera

emtricitabine / rilpivirine / ténofovir disoproxil

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

Qu'est-ce qu'Eviplera?

Eviplera est un médicament qui contient les principes actifs emtricitabine (200 mg), rilpivirine (25 mg) et ténofovir disoproxil (245 mg). Il est disponible sous la forme de comprimés.

Dans quel cas Eviplera est-il utilisé?

Eviplera est utilisé pour le traitement des patients adultes infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), un virus qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Il est utilisé uniquement chez les patients chez lesquels le virus n'a pas développé de résistance à certains médicaments anti-VIH appelés inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), le ténofovir ou l'emtricitabine, et qui présentent des taux de VIH dans le sang (charge virale) qui ne dépassent pas 100 000 copies d'ARN du VIH-1/ml.

Ce médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Eviplera est-il utilisé?

Le traitement par Eviplera doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH. La dose recommandée d'Eviplera est d'un comprimé une fois par jour, à prendre au cours des repas.

Si des patients doivent cesser de prendre l'un des principes actifs, ou s'il est nécessaire de modifier les doses, ils devront prendre des médicaments séparés contenant de l'emtricitabine, de la rilpivirine ou



du ténofovir disoproxil. Si Eviplera est administré en association avec la rifabutine, le médecin doit prescrire une dose supplémentaire de 25 mg de rilpivirine par jour pendant le traitement par la rifabutine.

Comment Eviplera agit-il?

Eviplera contient les trois principes actifs suivants: l'emtricitabine, qui est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse; la rilpivirine, qui est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI); le ténofovir disoproxil, qui est un «promédicament» du ténofovir, ce qui signifie qu'il est converti en principe actif ténofovir dans le corps. Le ténofovir est un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

Ces trois principes actifs bloquent l'activité de la transcriptase inverse, une enzyme virale qui permet au VIH-1 de se répliquer dans les cellules qu'il a infectées. En bloquant cette enzyme, Eviplera réduit la quantité de VIH-1 dans le sang et la maintient à un niveau faible. Eviplera ne guérit ni l'infection par le VIH-1 ni le SIDA, mais il peut ralentir les atteintes du système immunitaire et le développement d'infections et de maladies associées au SIDA.

Ces principes actifs sont tous trois déjà disponibles dans l'UE, sous la forme de médicaments séparés.

Quelles études ont été menées sur Eviplera?

Eviplera a fait l'objet de deux études principales auprès de patients atteints du VIH-1 qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur contre le VIH. Dans la première étude principale incluant 690 patients, Eviplera a été comparé avec une association similaire contenant de l'efavirenz à la place de la rilpivirine. La seconde étude principale menée auprès de 678 patients visait à comparer la rilpivirine avec l'efavirenz, tous deux ayant été pris en association avec l'emtricitabine et le ténofovir disoproxil ou deux autres inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur la réduction de la charge virale. Les patients ayant atteint une charge virale de moins 50 copies d'ARN du VIH-1/ml après 48 semaines de traitement ont été considérés comme ayant répondu au traitement.

Eviplera a également été évalué auprès de 532 patients dont le traitement contre le VIH en cours a été remplacé par Eviplera. Le traitement antérieur du patient consistait soit en une association de deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse et d'un autre médicament anti-VIH appelé inhibiteur de protéase boosté, soit en le médicament Atripla. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur la continuation de la réduction de la charge virale.

La société a également présenté des études montrant que le comprimé contenant l'ensemble des trois substances est absorbé par le corps de la même manière que les comprimés séparés pris simultanément dans des conditions similaires.

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

L'association Eviplera a bien soutenu la comparaison avec les associations contenant de l'efavirenz. Dans la première étude auprès de patients non traités précédemment, 83 % des patients ayant pris l'association Eviplera ont répondu au traitement, contre 84 % des patients ayant pris une association avec l'efavirenz. Dans la seconde étude, 87 % des patients du groupe rilpivirine (qui incluait les patients ayant pris l'association Eviplera) ont répondu au traitement. Ce chiffre est à comparer avec celui de 83 % des patients du groupe efavirenz.

Les deux études évaluant les effets de la substitution d'Eviplera au traitement des patients ont révélé qu'Eviplera était aussi efficace que le traitement antérieur et permettait de maintenir la réduction de la charge virale.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Eviplera chez les patients n'ayant pas reçu de traitement préalable contre le VIH (chez plus de 5 patients sur 10) étaient les suivants: nausées (envie de vomir), vertiges, rêves anormaux, maux de tête, diarrhées et insomnie. Chez les patients ayant reçu un traitement préalable contre le VIH, les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus de 2 patients sur 10) étaient les suivants: fatigue, diarrhées, nausées et insomnie. Rarement, des problèmes rénaux peuvent survenir chez les patients prenant du tenofovir disoproxil. Les patients présentant une infection par le VIH et une hépatite B peuvent voir leurs problèmes de foie s'aggraver après l'arrêt d'Eviplera.

Eviplera ne doit pas être utilisé avec les médicaments ci-dessous, car ils peuvent entraîner une baisse des taux sanguins de la rilpivirine et diminuer ainsi l'efficacité d'Eviplera:

- carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne (médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie);
- rifampicine, rifapentine (antibiotiques);
- oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabéprazole (inhibiteurs de la pompe à protons, pour réduire l'acide dans l'estomac);
- dexaméthasone systémique (un médicament stéroïde anti-inflammatoire et immunosuppresseur), sauf s'il est utilisé en traitement à dose unique;
- le millepertuis (préparation à base de plantes utilisée pour traiter la dépression et l'anxiété).

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Eviplera, voir la notice.

Pourquoi Eviplera a-t-il été approuvé?

Le CHMP a conclu qu'Eviplera était d'une efficacité équivalente à celle des associations contenant de l'efavirenz. Il induit également moins d'effets indésirables dans les premières phases du traitement et présente l'avantage d'une seule prise d'un comprimé par jour. Cependant, le CHMP a constaté qu'il y avait un risque que le VIH-1 développe une résistance à la rilpivirine et que ce risque s'est avéré moins élevé chez les patients dont la charge virale était plus faible. Par conséquent, le CHMP a estimé que les bénéfices d'Eviplera sont supérieurs à ses risques chez les patients présentant une charge virale de VIH-1 faible et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament pour ce groupe de patients.

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

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

Autres informations relatives à Eviplera:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Eviplera, le 28 novembre 2011.

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

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2016.