



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/247476/2020
EMA/H/C/003850

Harvoni (*lédipasvir/sofosbuvir*)

Aperçu de Harvoni et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

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

Harvoni est un médicament antiviral utilisé dans le traitement des adultes et des enfants de 3 ans ou plus atteints d'hépatite C chronique (de longue durée), maladie infectieuse du foie causée par le virus de l'hépatite C.

Harvoni contient les substances actives lédipasvir et sofosbuvir.

Comment Harvoni est-il utilisé?

Harvoni n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite C chronique.

Harvoni est disponible en comprimés et en granulés en sachets. Les granulés sont adaptés aux enfants et aux patients qui ne peuvent pas prendre de comprimés. Ils peuvent être saupoudrés sur des aliments mous, avalés avec de l'eau ou avalés secs sans mastication.

Chez l'adulte, la dose recommandée de Harvoni est d'un comprimé contenant 90 mg de lédipasvir et 400 mg de sofosbuvir une fois par jour. Pour les enfants et les jeunes âgés de 18 ans au plus, la dose quotidienne est calculée en fonction de leur poids. Il existe plusieurs variétés (appelées génotypes) de virus de l'hépatite C et Harvoni est recommandé pour une utilisation chez les patients infectés par un virus des génotypes 1, 4, 5 et 6, et chez certains patients porteurs du génotype 3. La durée du traitement par Harvoni et le choix de l'utiliser seul ou associé à un autre médicament nommé ribavirine dépendent du génotype du virus et de la nature des problèmes hépatiques des patients, par exemple s'ils ont une cirrhose (lésions) du foie, ou si leur foie ne fonctionne pas correctement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Harvoni, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Harvoni agit-il?

Les principes actifs de Harvoni, le lédipasvir et le sofosbuvir, bloquent deux protéines indispensables à la multiplication du virus de l'hépatite C. Le sofosbuvir bloque l'action d'une protéine appelée «ARN polymérase ARN dépendante NS5B», tandis que le lédipasvir cible une protéine appelée «NS5A». En

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



bloquant ces protéines, Harvoni empêche le virus de l'hépatite C de se multiplier et d'infecter de nouvelles cellules.

Le sofosbuvir est autorisé sous le nom de Sovaldi depuis janvier 2014.

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

Harvoni a fait l'objet de trois études principales incluant un total d'environ 2 000 adultes infectés par un virus de l'hépatite C de génotype 1 qui présentaient une fonction hépatique normale. Dans les trois études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients dont les tests sanguins ne montraient plus aucun signe de présence du virus de l'hépatite C douze semaines après la fin du traitement.

Dans ces études, les patients ont reçu Harvoni, avec ou sans ribavirine, pendant 8, 12 ou 24 semaines, en fonction des caractéristiques propres à chaque patient. Environ 94 % à 99 % des patients ayant reçu uniquement Harvoni ne présentaient aucun signe du virus 12 semaines après le traitement. Pour la plupart des patients, la ribavirine n'a pas été nécessaire.

Les études ont également montré que les patients qui ont une cirrhose compensée (lorsque le foie présente des lésions mais continue de fonctionner correctement) avaient de meilleures chances d'éliminer le virus quand le traitement était prolongé à 24 semaines. Les patients dont l'infection était résistante à d'autres médicaments antiviraux pourraient également tirer bénéfice d'une prolongation du traitement à 24 semaines.

Des données de soutien ont démontré que Harvoni en association avec la ribavirine serait bénéfique pour certains patients infectés par un virus de génotype 3.

Harvoni s'est également avéré efficace chez les patients infectés par des virus de génotypes 4, 5 et 6, chez ceux présentant une cirrhose décompensée (lorsque le foie présente des lésions et ne fonctionne pas correctement) et chez ceux ayant reçu une transplantation hépatique.

Harvoni a également été étudié chez des enfants et des jeunes âgés de 3 à 17 ans infectés par le virus de l'hépatite C (principalement le génotype 1). Les résultats chez 100 patients âgés de 12 à 17 ans ont montré que 98 % d'entre eux ne présentaient aucun signe de présence du virus 12 semaines après la fin du traitement. De même, aucun signe du virus n'a été décelé chez 97 % des enfants (33 sur 34) âgés de 3 à 5 ans et chez 99 % des enfants (91 sur 92) âgés de 6 à 11 ans.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Harvoni (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont la fatigue et les maux de tête. Harvoni ne doit pas être utilisé en même temps que la rosuvastatine, un médicament contre le cholestérol. Il ne doit pas non plus être utilisé en même temps que les médicaments suivants, qui risquent d'atténuer les effets de Harvoni:

- la rifampicine et la rifabutine (antibiotiques);
- la carbamazépine, le phénobarbital et la phénytoïne (médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie);
- 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 Harvoni, voir la notice.

Pourquoi Harvoni est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Harvoni sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

L'Agence a considéré que le traitement par Harvoni, avec ou sans ribavirine, est hautement bénéfique pour de nombreux patients infectés par le virus de l'hépatite C, notamment ceux ayant subi une transplantation hépatique ou présentant une cirrhose compensée ou décompensée. Les effets indésirables de Harvoni sont surmontables.

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

La société qui commercialise Harvoni conduira une étude chez des patients précédemment victimes d'un cancer du foie pour évaluer le risque de récurrence de ce cancer après un traitement par des antiviraux à action directe tels que Harvoni. Cette étude sera effectuée à la lumière de données suggérant que les patients traités à l'aide de ces médicaments et qui ont été atteints d'un cancer du foie pourraient présenter un risque de récurrence précoce de ce cancer.

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

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Harvoni sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Harvoni sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Harvoni:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Harvoni, le 17 novembre 2014.

Des informations sur Harvoni sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/harvoni.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 05-2020.