



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/355543/2016
EMEA/H/C/000494

Résumé EPAR à l'intention du public

Reyataz

atazanavir

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

Qu'est-ce que Reyataz?

Reyataz est un médicament dont le principe actif est l'atazanavir. Il est disponible sous la forme de gélules (100 mg, 150 mg, 200 mg et 300 mg) et de poudre orale (50 mg).

Dans quel cas Reyataz est-il utilisé?

Reyataz est utilisé en association avec le ritonavir à faible dose et d'autres médicaments antiviraux dans le traitement des adultes et des enfants âgés de 3 mois et plus et pesant au moins 5 kg, infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), un virus qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Pour les patients ayant déjà reçu des médicaments pour traiter le VIH, les médecins ne doivent prescrire Reyataz qu'après avoir pris connaissance des médicaments pris par ces derniers et effectué des tests pour établir que le virus est susceptible de répondre à Reyataz. Aucun bénéfice n'est attendu auprès des patients chez lesquels de nombreux médicaments de la même classe que Reyataz (inhibiteurs de protéase) ne fonctionnent pas.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Reyataz est-il utilisé ?

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

Chez l'adulte (âgé de 18 ans ou plus), la dose recommandée est de 300 mg une fois par jour. Chez les patients plus jeunes, la dose de Reyataz dépend du poids corporel. Reyataz en poudre orale peut être

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



utilisé chez les enfants d'au moins 3 mois et pesant au moins 5 kg, et chez les patients qui ne sont pas en mesure d'avaler des gélules. Chaque dose doit être prise au cours des repas.

Reyataz est normalement administré en association avec le ritonavir pour renforcer son action, mais les médecins peuvent envisager d'arrêter le ritonavir chez les adultes dans certaines situations particulières.

Comment Reyataz agit-il?

Le principe actif de Reyataz, l'atazanavir, est un inhibiteur de protéase. Il bloque une enzyme appelée protéase, qui est nécessaire à la reproduction du virus. Le blocage de l'enzyme empêche le virus de se multiplier, ce qui ralentit la progression de l'infection. Une faible dose d'un autre médicament, le ritonavir, est normalement administrée en même temps pour agir en tant que «stimulateur». Le ritonavir ralentit la dégradation de l'atazanavir, ce qui augmente les taux d'atazanavir dans le sang. Ainsi, il est possible de réduire la dose d'atazanavir en conservant la même action antivirale. Reyataz, pris en association avec d'autres médicaments antiviraux, réduit la charge virale de VIH dans le sang et la maintient à un faible niveau. Reyataz ne guérit pas l'infection par le VIH ou le SIDA, mais il peut retarder les atteintes du système immunitaire et le développement d'infections et de maladies associées au SIDA.

Quelles études ont été menées sur Reyataz?

Reyataz en gélules a été évalué dans le cadre de quatre études principales auprès de patients âgés de 16 ans ou plus. L'une de ces études comparait Reyataz renforcé par du ritonavir au lopinavir (un autre médicament antiviral) renforcé par du ritonavir chez 883 patients n'ayant pas reçu de traitement contre l'infection par le VIH auparavant. Les trois autres études portaient sur 743 patients au total, qui avaient été traités contre l'infection par le VIH par le passé: les deux premières comparaient Reyataz, pris avec du saquinavir (un autre médicament antiviral) mais sans ritonavir, avec du saquinavir renforcé par du ritonavir ou du lopinavir renforcé par du ritonavir. La dernière étude a consisté à comparer Reyataz associé soit à du ritonavir soit à du saquinavir avec du lopinavir renforcé par du ritonavir chez 358 patients. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'évolution des taux de VIH dans le sang des patients (charge virale).

Les gélules de Reyataz renforcées par du ritonavir ont également été étudiées chez 41 patients âgés de 6 à 18 ans. Plus de la moitié de ces patients avaient pris un traitement contre le VIH par le passé. L'étude examinait notamment l'effet du médicament sur la charge virale et sur le système immunitaire.

Une autre étude principale a porté sur 172 patients dont les charges virales avaient atteint un niveau non décelable (inférieur à 50 copies/ml) après traitement par gélules de Reyataz et ritonavir. Cette étude a comparé le traitement en continu associé soit à une dose plus élevée de Reyataz sans ritonavir, soit à l'association renforcée.

Reyataz en poudre orale sans ritonavir a été évalué dans le cadre de deux études principales portant sur 155 enfants âgés de 3 mois à 11 ans. Plus de la moitié de ces patients avaient pris un traitement contre le VIH par le passé. L'un des critères d'évaluation de l'efficacité était la charge virale après traitement pendant 48 semaines.

Dans l'ensemble de ces études, les patients ont également reçu deux inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI, un type de médicament antiviral).

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

Chez les patients n'ayant pas été traités auparavant, les gélules de Reyataz renforcé par du ritonavir se sont avérées aussi efficaces que le lopinavir renforcé par du ritonavir. Au début de l'étude, les charges virales des patients s'élevaient à environ 88 100 copies/ml, mais après 48 semaines, 78 % des patients sous Reyataz (343 sur 440) présentaient des charges virales inférieures à 50 copies/ml, contre 76 % des patients sous lopinavir (338 sur 443).

Chez les patients ayant déjà suivi un traitement, les résultats de la première étude n'ont pas pu être interprétés, car un grand nombre de patients ont abandonné l'étude avant son terme. Dans la deuxième étude, le lopinavir renforcé par du ritonavir a entraîné une réduction plus importante de la charge virale que les gélules de Reyataz prises sans ritonavir après 24 semaines. Dans la troisième étude, les patients prenant Reyataz en gélules renforcé par du ritonavir ont présenté des réductions de la charge virale similaires après 24 et 48 semaines à celles des patients sous lopinavir renforcé par du ritonavir: ces réductions étaient d'environ 99 % après 48 semaines. Ce résultat a été maintenu après 96 semaines.

Chez les patients âgés de 6 à 18 ans, 81 % de ceux n'ayant pas suivi de traitement contre le VIH auparavant (13 sur 16) et 24 % de ceux qui en avaient suivi un (6 sur 25) présentaient des charges virales inférieures à 50 copies/ml après 48 semaines. Par ailleurs, des améliorations ont été constatées au niveau du système immunitaire des patients.

Dans l'étude portant sur les patients qui étaient déjà parvenus à des charges virales indétectables sous Reyataz en gélules renforcé par du ritonavir, ces charges se sont maintenues chez 68 patients sur 87 (78 %), qui ont ensuite poursuivi le traitement avec une dose plus élevée de Reyataz sans le ritonavir, et chez 64 patients sur 85 (75 %), qui ont continué avec l'association renforcée.

Dans les deux études portant sur les enfants âgés de 3 mois à 11 ans prenant Reyataz en poudre orale renforcé, la charge virale était indétectable chez près de la moitié des enfants après un traitement de 48 semaines.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Reyataz?

Chez l'adulte, les effets indésirables les plus couramment observés sous Reyataz (chez un à 10 patients sur 100) sont les suivants: maux de tête, ictère oculaire (jaunissement des yeux), vomissements, diarrhée, douleur abdominale (mal à l'estomac), nausées (sensation de malaise), dyspepsie (brûlures d'estomac), éruption cutanée, fatigue et jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux causé par des problèmes hépatiques). Au cours des études, les effets indésirables étaient similaires chez les patients plus jeunes. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Reyataz, voir la notice.

Reyataz ne doit pas être administré aux patients présentant une fonction hépatique gravement diminuée; s'il est administré en association avec du ritonavir, il ne doit pas non plus être administré aux patients présentant une fonction hépatique modérément diminuée. En outre, Reyataz ne doit pas être utilisé chez les patients prenant de la rifampicine (utilisée dans le traitement de la tuberculose), du sildénafil (lorsqu'il est utilisé pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire), du millepertuis (un médicament à base de plantes utilisé pour traiter la dépression) ou des médicaments se dégradant dans le corps de la même façon que Reyataz et qui sont nocifs lorsque leurs taux dans le sang sont élevés. Pour une liste complète des restrictions associées à Reyataz, voir la notice.

Pourquoi Reyataz a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que l'efficacité de Reyataz avait été démontrée chez les patients âgés d'au moins 3 mois et pesant au moins 5 kg. Le comité a estimé que les bénéfices de Reyataz sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

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

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

Autres informations relatives à Reyataz:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Reyataz, le 2 mars 2004.

L'EPAR complet relatif à Reyataz 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 Reyataz, 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.