



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 octobre 2019  
EMA/559880/2019  
EMA/H/C/001110/II/0049

## Refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Revolade (eltrombopag)

Le réexamen confirme le refus

Après avoir réexaminé son avis initial, l'Agence européenne des médicaments a confirmé sa recommandation de refuser une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Revolade. Cette modification concernait une extension de l'indication pour y ajouter le traitement de patients n'ayant jamais été traités auparavant, atteints d'anémie aplasique sévère et âgés de 12 ans et plus, qui ne peuvent pas bénéficier d'une greffe de cellules souches (une intervention dans le cadre de laquelle on enlève les cellules de la moelle osseuse du patient pour les remplacer par des cellules souches d'un donneur).

L'Agence a rendu cet avis le 17 octobre 2019, une fois le réexamen achevé. L'Agence avait rendu son avis initial le 27 juin 2019. La société ayant fait la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché était Novartis Europharm Limited.

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

Revolade est un médicament utilisé dans le traitement:

- des patients âgés de 1 an et plus atteints de thrombocytopénie immunitaire (lorsque le système immunitaire du patient détruit les plaquettes, ce qui lui fait courir un risque d'hémorragie), si les autres traitements habituels n'ont pas fonctionné;
- de la thrombocytopénie chez l'adulte ayant une hépatite C chronique (à long terme) lorsque la maladie empêche l'utilisation de certains types de traitement contre l'hépatite C;
- des adultes présentant une anémie aplasique sévère (lorsque la moelle osseuse ne fabrique pas suffisamment de cellules sanguines ou de plaquettes), si un traitement immunosuppresseur (médicaments qui diminuent les défenses immunitaires de l'organisme) n'a pas fonctionné et le patient ne peut pas bénéficier d'une greffe de moelle osseuse.

Revolade est autorisé dans l'UE depuis mars 2010. Il contient la substance active eltrombopag et est disponible sous la forme de comprimés, et d'une poudre permettant de préparer un liquide à prendre par voie orale.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



De plus amples informations sur les utilisations actuelles de Revolade sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade).

## **Quelle modification la société avait-elle demandé?**

La société avait d'abord demandé une extension de l'indication pour y ajouter le traitement de l'anémie aplasique sévère chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 2 ans n'ayant jamais été traités auparavant. Pendant l'évaluation initiale, la société a ensuite modifié l'indication proposée pour inclure seulement les patients âgés de plus de 12 ans qui ne peuvent pas bénéficier d'une greffe de cellules souches.

## **Comment Revolade agit-il?**

Dans le corps, une hormone appelée thrombopoïétine stimule la production de plaquettes et de certains types de cellules sanguines en se liant à certains récepteurs (cibles) dans la moelle osseuse. La substance active contenue dans Revolade, l'eltrombopag, se lie de même aux récepteurs de la thrombopoïétine et les stimule, ce qui augmente la production de plaquettes et de certaines autres cellules sanguines, et de là améliore la numération plaquettaire et la numération globulaire.

## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

La société a présenté les données d'une étude incluant 153 patients âgés de 3 ans et plus atteints d'anémie aplasique sévère, qui n'avaient encore jamais reçu de traitement immunosuppresseur. Dans l'étude, Revolade a été combiné avec des immunosuppresseurs qui sont utilisés pour le traitement de l'anémie aplasique. Le traitement était considéré comme réussi si la numération plaquettaire et la numération des globules blancs, ainsi que le taux d'hémoglobine du patient, s'élevaient jusqu'à des niveaux satisfaisants.

## **Quels étaient les principaux motifs ayant conduit au refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché?**

Le plan de l'étude n'a pas été jugé adéquat pour démontrer que Revolade est efficace dans le traitement de l'anémie aplasique sévère chez des patients n'ayant jamais été traités auparavant. L'étude n'a pas fait de comparaison directe entre Revolade associé à un traitement immunosuppresseur et le traitement immunosuppresseur seul. Au lieu de cela, la comparaison a été faite avec des patients traités par immunosuppresseurs dans d'autres études. Une telle comparaison empêche de tirer des conclusions fiables sur l'effet de Revolade lorsqu'il est ajouté à des immunosuppresseurs. En outre, on ne disposait pas de suffisamment de données sur l'utilisation de Revolade chez l'enfant.

Par conséquent, l'Agence a estimé que le rapport bénéfice-risque de Revolade dans le traitement initial de l'anémie aplasique sévère ne pouvait pas être établi. L'Agence a donc recommandé le refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché. Le refus initial a été confirmé à l'issue du réexamen.

## **Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques?**

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients recevant Revolade en traitement initial pour une anémie aplasique sévère dans des essais cliniques ou dans des programmes d'usage compassionnel.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.

## **Qu'en est-il de l'utilisation de Revolade pour le traitement d'autres maladies?**

Il n'y a aucune conséquence pour Revolade dans ses indications déjà autorisées.