European Medicines Agency

Réf. doc.: EMEA/756630/2009
EMEA/H/C/264

Agenerase
amprénavir

Résumé EPAR à l'intention du public

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR). Il explique comment le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a évalué les études réalisées afin d'aboutir à ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation du médicament. Pour plus d'informations sur votre état ou votre traitement, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien. Si vous souhaitez davantage d'informations sur la base des recommandations du CHMP, veuillez lire la discussion scientifique (également comprise dans l'EPAR).

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce qu'Agenerase?
Agenerase est un médicament dont le principe actif est l'amprénavir. Il est disponible sous la forme de gélules de couleur crème (50 et 150 mg) et sous la forme d'une solution buvable (15 mg/ml).

Dans quel cas Agenerase est-il utilisé?
Agenerase est utilisé en association avec d'autres médicaments antiviraux, pour le traitement des patients de plus de 4 ans infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), virus responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Agenerase ne doit être utilisé que chez les patients ayant préalablement été traités par des médicaments du même type que lui (les inhibiteurs de la protéase). Les médecins ne doivent prescrire Agenerase qu'après examen des médicaments antiviraux pris préalablement par le patient et après avoir évalué la probabilité de réponse du virus à ce médicament.
Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Agenerase est-il utilisé?
Le traitement par Agenerase doit être instauré par un médecin expérimenté dans la gestion de l'infection par le VIH. Chez l'adulte, les gélules d'Agenerase sont généralement administrées avec du ritonavir (un autre médicament antiviral) faiblement dosé. La solution buvable est destinée aux patients ne pouvant pas avaler les gélules, mais il n'est pas possible de l'administrer en association avec du ritonavir. La dose recommandée d'Agenerase pour les patients âgés de plus de 12 ans est de 600 mg deux fois par jour, associée à 100 mg de ritonavir deux fois par jour et à d'autres médicaments antiviraux. Chez les patients ne recevant pas de ritonavir, la dose d'Agenerase est augmentée (1 200 mg deux fois par jour). Chez les enfants âgés de 4 à 12 ans et chez les patients pesant moins de 50 kg, la dose recommandée d'Agenerase est calculée en fonction du poids corporel. L'association d'Agenerase et du ritonavir doit être évitée chez l'enfant. La dose d'Agenerase doit être diminuée chez les patients souffrant de problèmes de foie et elle doit être prise sans ritonavir chez les personnes présentant des troubles graves du foie. Bien que l'amprénavir soit moins bien absorbé en solution buvable qu'en gélules, les deux formulations ne sont pas interchangeables sur la base d'un milligramme pour un milligramme. Pour plus d'informations, voir la notice.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 16
E-mail: mail@emea.europa.eu http://www.emea.europa.eu

© European Medicines Agency, 2009. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Comment Agenerase agit-il?
Le principe actif d'Agenerase, l'amprénavir, est un inhibiteur de la protéase. Il bloque une enzyme appelée protéase, qui est impliquée dans la multiplication 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 de l'amprénavir, augmentant par là même les concentrations d'amprénavir dans le sang. Ceci permet d'utiliser des doses plus faibles d'amprénavir tout en obtenant des effets identiques. Agenerase, associé à d'autres médicaments antiviraux, réduit la quantité de VIH dans le sang et le maintient à un faible taux. Agenerase ne permet de guérir ni de l'infection par le VIH, ni du SIDA, mais il permet de retarder l'affaiblissement du système immunitaire et donc l'apparition d'infections et de maladies liées au SIDA.

Quelles études ont été menées sur Agenerase?
Agenerase renforcé au ritonavir faiblement dosé a été comparé à d'autres inhibiteurs de la protéase chez 206 adultes ayant déjà reçu des inhibiteurs de la protéase dans le passé. Parmi eux, 43 étaient atteints d'un VIH résistant à quatre autres inhibiteurs de la protéase. Agenerase sans ritonavir a également été étudié sur 268 enfants et adolescents de six mois à 18 ans infectés par le VIH, ayant tous reçu préalablement un traitement contre l'infection par le VIH, et dont 135 avaient déjà été traités par des inhibiteurs de la protéase Agenerase sans ritonavir a aussi été comparé à un placebo (traitement fictif) et à de l'invirase (autre inhibiteur de la protéase) chez 736 adultes porteurs du VIH et n'ayant jamais été traités par des inhibiteurs de la protéase. Les principaux critères d'efficacité étaient le nombre de patients présentant des taux indétectables de VIH dans le sang (charge virale) et la modification de la charge virale après traitement.

Quel est le bénéfice démontré par Agenerase au cours des études?
Chez les adultes ayant déjà reçu des inhibiteurs de la protéase dans le passé, Agenerase renforcé au ritonavir était aussi efficace que d'autres inhibiteurs de la protéase dans la réduction de la charge virale après 16 semaines de traitement: environ deux-tiers des patients des deux groupes présentaient une charge virale inférieure à 400 copies/ml. Chez les patients dont le VIH avait montré une résistance à quatre autres inhibiteurs de la protéase, Agenerase associé au ritonavir a permis une chute plus importante de la charge virale après quatre semaines que chez les patients ayant continué à recevoir leurs inhibiteurs de la protéase habituels. Agenerase a permis de réduire la charge virale chez les enfants et les adolescents même si, parmi ceux ayant déjà reçu des inhibiteurs de la protéase auparavant, seul un faible nombre a répondu au traitement, et même si très peu d'entre eux étaient âgés de moins de quatre ans. Au cours des études portant sur des patients n'ayant jamais pris d'inhibiteurs de la protéase, Agenerase pris sans ritonavir s'est avéré plus efficace que le placebo mais moins efficace que l'indinavir.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Agenerase?
Les effets indésirables les plus couramment observés sous Agenerase (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: hypercholestérolémie (taux élevés de cholestérol dans le sang), maux de tête, diarrhées, flatulences (gaz), nausées (sensations de malaise), vomissements, éruptions cutanées et fatigue. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Agenerase, voir la notice.
Agenerase ne doit pas être utilisé chez les personnes susceptibles d'être hypersensibles (allergiques) à l'amprénavir ou à l'un des autres composants. Agenerase ne doit pas être utilisé chez les patients prenant du millepertuis (préparation à base de plantes utilisée pour traiter la dépression) ou des médicaments qui se dégradent de la même manière qu'Agenerase et qui sont nocifs à des concentrations élevées dans le sang. Pour avoir la liste complète de ces médicaments, voir la notice.
Agenerase renforcé au ritonavir ne doit être utilisé ni chez les patients souffrant de problèmes de foie sévères, ni chez les patients prenant de la rifampicine (utilisée contre la tuberculose) ou des médicaments se dégradant de la même manière que le ritonavir, comme la flécaïnide et la propafénone (utilisées pour corriger un rythme cardiaque irrégulier).
Comme d'autres médicaments anti-VIH, Agenerase peut entraîner un risque de lipodystrophie (anomalie de la distribution des graisses dans le corps), d'ostéonécrose (mort du tissu osseux) ou d'apparition du syndrome de réactivation immunitaire (symptômes de l'infection dus à la reconstitution du système immunitaire). L'administration d'Agenerase chez des patients souffrant de troubles du foie peut entraîner un risque accru de lésions de cet organe.

Ce médicament n'est plus autorisé

Pourquoi Agenerase a-t-il été approuvé?
Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices d'Agenerase étaient supérieurs à ses risques, mais il a noté que les bénéfices d'Agenerase associé au ritonavir n'étaient pas probants chez les personnes n'ayant jamais pris d'inhibiteurs de la protéase dans le passé. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Agenerase.
Agenerase a été initialement autorisé dans des «circonstances exceptionnelles» car, pour des raisons scientifiques, on ne disposait que de peu de données au moment de l'approbation. Le laboratoire ayant présenté les informations complémentaires demandées, les «circonstances exceptionnelles» ont été levées le 10 mars 2004.

Autres informations relatives à Agenerase:
La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Agenerase à Glaxo Group Limited, le 20 octobre 2000. Cinq ans plus tard, l'autorisation de mise sur le marché a été renouvelée pour une période supplémentaire de cinq années.

L'EPAR complet relatif à Agenerase est disponible ici.

Dernière mise à jour du présent résumé: 12-2009.

Ce médicament n'est plus autorisé