

EMA/154552/2018
EMA/H/C/000860

Isentress (*raltégravir*)

Aperçu d'Isentress et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Isentress et dans quel cas est-il utilisé?

Isentress est un médicament anti-VIH utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH dans le traitement des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), un virus qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Il contient le principe actif raltégravir.

Comment Isentress est-il utilisé?

Isentress n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Le médicament est disponible sous la forme de comprimés à avaler (400 et 600 mg), de comprimés à mâcher (25 et 100 mg) et de sachets contenant des granulés destinés à la préparation d'une solution orale (chaque sachet contient 100 mg). Les granulés sont destinés à la préparation d'un mélange à boire pour les bébés et les enfants, les comprimés à mâcher sont destinés aux enfants plus grands, et les comprimés de 400 et 600 mg couvrent des posologies différentes pour les enfants plus âgés et les adultes, en fonction des recommandations du médecin. Des doses équivalentes de ces différentes formes ne produisent pas toutes des niveaux équivalents de raltégravir dans l'organisme; elles ne doivent donc pas être utilisées de manière interchangeable.

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

Comment Isentress agit-il?

Le principe actif d'Isentress, le raltégravir, est un inhibiteur de l'intégrase. Il bloque une enzyme appelée intégrase, qui joue un rôle dans une étape de la reproduction du VIH. Lorsque l'enzyme est bloquée, le virus est incapable de se reproduire normalement, ce qui ralentit la propagation de l'infection. Isentress, pris en association avec d'autres médicaments contre le VIH, réduit la charge virale de VIH dans le sang et la maintient à un faible niveau. Isentress ne guérit pas l'infection par le VIH ou le SIDA, mais il peut retarder les dégâts subis par le système immunitaire et le développement d'infections et de maladies associées au SIDA.

Quels sont les bénéfices d'Isentress démontrés au cours des études?

Isentress a fait l'objet de six études principales.

- Deux études ont porté sur un total de 699 patients «ayant une expérience de traitement», qui recevaient déjà un traitement contre l'infection par le VIH qui ne donnait pas de résultats. Les études ont comparé Isentress avec un placebo (un traitement fictif); tous deux ont été ajoutés à un «traitement de fond optimisé» (une association d'autres médicaments contre le VIH choisis pour chaque patient du fait qu'elle présente les meilleures chances de réduire les taux de VIH dans le sang). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la réduction des taux de VIH dans le sang (charge virale) après 16 semaines; 77 % des patients ayant pris Isentress présentaient des charges virales inférieures à 400 copies/ml après 16 semaines, contre 42 % des patients sous placebo. Cet effet s'est maintenu pendant au moins 48 semaines.
- Une troisième étude a porté sur 566 patients qui n'avaient pas reçu de traitement contre le VIH auparavant et a comparé Isentress avec l'efavirenz (un autre médicament contre le VIH). Tous les patients ont également pris du ténofovir et de l'emtricitabine (d'autres médicaments contre le VIH). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été le nombre de patients présentant des charges virales «indétectables» (inférieures à 50 copies par millilitre de sang) après 48 semaines. Isentress s'est avéré aussi efficace que l'efavirenz. Après 48 semaines, 86 % des patients sous Isentress présentaient des charges virales inférieures à 50 copies/ml (241 sur 281), contre 82 % des patients sous efavirenz (230 sur 282);
- une quatrième étude portant sur 802 patients qui n'avaient pas reçu de traitement contre le VIH auparavant a démontré que l'administration d'une dose unique de 1 200 mg d'Isentress une fois par jour était aussi efficace qu'une administration de 400 mg deux fois par jour. Les patients ont également reçu le médicament Truvada (emtricitabine associée au ténofovir disoproxil). Après 48 semaines, 89 % (472 sur 531) des patients prenant la dose unique journalière et 88 % (235 sur 266) des patients prenant Isentress deux fois par jour présentaient des charges virales inférieures à 40 copies/ml;
- Isentress a également été étudié dans le cadre d'une cinquième étude portant sur 126 enfants de deux à 18 ans infectés par le VIH-1, dont le traitement en cours contre l'infection par le VIH ne donnait pas de résultats. L'étude a démontré la sûreté d'Isentress chez les enfants lorsqu'il était administré en comprimés à avaler ou à mâcher et que les taux du médicament dans le sang chez les enfants étaient similaires à ceux obtenus chez les adultes. Dès lors, le médicament devrait être aussi efficace chez les enfants que chez les adultes.
- Une sixième étude a porté sur 26 enfants âgés de 4 semaines à 2 ans auxquels Isentress a été administré sous la forme d'une solution orale à base de granulés. Dans le cadre de cette étude, les charges virales ont été examinées après 24 et 48 semaines. Le traitement par Isentress a conduit à une réduction de la charge virale et après 48 semaines, 53 % des enfants présentaient des charges virales inférieures à 50 copies/ml.
- Des études justificatives supplémentaires ont permis d'établir des doses qui assurent des niveaux d'Isentress aussi efficaces chez les nouveau-nés que chez les jeunes enfants.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Isentress?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Isentress (chez 1 à 10 patients sur 100) sont les suivants: maux de tête, douleurs abdominales (maux de ventre) et nausées (envie de vomir). Les effets indésirables observés chez les enfants étaient comparables à ceux constatés chez les adultes. Les effets indésirables graves les plus couramment observés sont le syndrome de

reconstitution immunitaire (symptômes d'infection provoqués par le rétablissement du système immunitaire) et des éruptions cutanées. De rares cas de rhabdomyolyse (dégradation des fibres musculaires) ont également été signalés. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Isentress, voir la notice.

Pourquoi Isentress est-il autorisé dans l'UE?

Associé à d'autres médicaments contre le VIH, Isentress s'est avéré efficace pour contribuer à maîtriser le VIH. L'Agence européenne des médicaments a par conséquent estimé que les bénéfices d'Isentress sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

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

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

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

Autres informations relatives à Isentress:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'Union européenne a été délivrée pour Isentress, le 20 décembre 2007. Celle-ci a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché complète le 14 juillet 2009.

Des informations sur Isentress sont disponibles 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_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 03-2018.