



EMA/681255/2015
EMEA/H/C/000246

Résumé EPAR à l'intention du public

Rebetol

ribavirine

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

Qu'est-ce que Rebetol?

Rebetol est un médicament qui contient le principe actif ribavirine. Il est disponible sous forme de gélules (200 mg) et de solution buvable (40 mg/ml).

Dans quel cas Rebetol est-il utilisé?

Rebetol est utilisé en association avec d'autres médicaments pour le traitement des adultes atteints d'hépatite C à long terme (maladie du foie due à une infection par le virus de l'hépatite C). Il est également indiqué chez les patients âgés de trois ans et plus qui n'ont encore reçu aucun traitement et dont le foie fonctionne correctement.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Rebetol est-il utilisé?

Le traitement par Rebetol doit être instauré et contrôlé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'hépatite C à long terme.

La dose de Rebetol est basée sur le poids corporel du patient et varie de cinq à six gélules par jour chez l'adulte. Chez l'enfant pesant entre 47 et 65 kg, la dose varie de trois à quatre gélules. Les enfants âgés de plus de trois ans et les adolescents pesant moins de 47 kg ou qui ne peuvent pas avaler de gélules doivent prendre la solution buvable à une dose de 15 mg par kilogramme de poids corporel par jour. Rebetol est pris chaque jour au cours des repas, divisé en deux doses (matin et soir). La durée du traitement dépend de l'état du patient et de sa réponse au traitement et peut aller



de six mois à un an. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose en cas d'effets indésirables. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Rebetol agit-il?

Le principe actif de Rebetol, la ribavirine, est un agent antiviral appartenant à la classe des «analogues nucléosidiques». On pense que Rebetol agit sur la production ou l'action de l'ADN et de l'ARN viraux, qui sont nécessaires aux virus pour survivre et se multiplier. Rebetol seul ne peut éliminer le virus de l'hépatite C de l'organisme.

Quelles études ont été menées sur Rebetol?

Rebetol a fait l'objet d'études incluant au total plus de 6 000 patients n'ayant jamais été traités auparavant, y compris 328 patients présentant une cirrhose et 507 patients également infectés par le VIH. Il a également été étudié chez 1 699 adultes dont la maladie avait réapparu après un traitement antérieur ou dont le traitement précédent avait échoué. Rebetol a aussi été étudié chez 177 enfants et adolescents âgés de trois à 17 ans qui n'avaient pas été traités auparavant. Dans toutes les études, Rebetol était administré en association avec de l'interféron alpha-2b ou du peginterféron alpha-2b. Dans la plupart des études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de virus dans le sang avant et après six mois ou un an de traitement et lors du «suivi», six mois plus tard. Certaines études ont également porté sur des signes d'amélioration de l'état du foie.

Deux études principales incluant 1 503 patients adultes, atteints d'une hépatite C de type 1 et d'une maladie hépatique compensée, ont porté sur l'effet de la ribavirine utilisée en trithérapie en association avec le peginterféron alpha-2b et le bocéprévir. Dans ces études, la principale mesure de l'efficacité était le nombre de patients qui ne présentaient pas de virus de l'hépatite C décelable dans leur sang 24 semaines après la fin du traitement et qui ont par conséquent pu être considérés comme étant guéris.

Des données supplémentaires issues de la littérature publiée révèlent les effets positifs des médicaments contenant de la ribavirine lorsqu'ils sont associés à d'autres principes actifs, notamment avec le peginterféron alpha-2a et une classe de médicaments connus sous le nom d'antiviraux à action directe.

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

Ce médicament n'est plus autorisé
Chez les adultes n'ayant jamais été traités, Rebetol en association avec l'interféron alpha-2b s'est avéré plus efficace que l'interféron alpha-2b seul, avec 41 % des patients répondant au traitement combiné et 16 % à l'interféron seul. Les taux de réponse étaient plus élevés quand Rebetol était utilisé en association avec le peginterféron alpha-2b. Rebetol utilisé en association avec le peginterféron alpha-2b était également efficace chez les adultes présentant une cirrhose ou une infection par le VIH. Le traitement combiné comprenant Rebetol était efficace chez environ un quart des adultes dont la maladie avait réapparu après un traitement antérieur ou dont le précédent traitement avait échoué et chez plus de la moitié des enfants et adolescents traités.

Dans les études menées sur la trithérapie chez des patients atteints d'une hépatite C de type 1 et d'une maladie hépatique compensée, la ribavirine utilisée en association avec le peginterféron alpha-2b et le bocéprévir s'est avérée plus efficace que la bithérapie en association avec le peginterféron alpha-2b seul. La trithérapie a conduit à une augmentation d'environ 30 % du nombre de patients

répondeurs rapides, non traités auparavant, qui ont guéri après six mois. Une augmentation de 40 % a été observée chez les patients qui avaient été traités antérieurement.

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

L'anémie hémolytique (anémie provoquée par une dégradation anormale des globules rouges) est un effet indésirable couramment observé (chez un à 10 patients sur 100), habituellement au cours des premières semaines de traitement. L'anémie hémolytique peut affecter la fonction cardiaque du patient et conduire à des valeurs d'analyse anormales concernant des substances telles que l'acide urique et la bilirubine dans le sang. Rebetol peut provoquer plusieurs autres effets indésirables, dont certains sont très couramment observés (chez plus d'un patient sur 10). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Rebetol, voir la notice.

Rebetol ne doit pas être utilisé chez les patients atteints de cardiopathie sévère et de troubles sanguins comme la thalassémie ou l'anémie falciforme ou chez les femmes enceintes ou allaitantes. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Rebetol a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Rebetol sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Le comité a noté que Rebetol pris en association avec d'autres médicaments, y compris le peginterféron alpha et les antiviraux à action directe, est efficace pour lutter contre l'infection au virus à long terme de l'hépatite C chez les adultes et les enfants.

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

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Rebetol est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Rebetol, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Rebetol:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Rebetol, le 7 mai 1999.

L'EPAR complet relatif à Rebetol 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_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Rebetol, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2015.