



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/667007/2016
EMA/H/C/000638

Résumé EPAR à l'intention du public

Revatio

sildénafil

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Revatio. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Revatio.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Revatio, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

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

Revatio est un médicament utilisé pour le traitement des adultes et des enfants à partir d'un an qui souffrent d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, pression sanguine anormalement élevée dans les artères des poumons). Chez l'adulte, il est utilisé chez les patients présentant une HTAP de classe II (limitation légère de l'activité physique) ou de classe III (limitation prononcée de l'activité physique).

Revatio contient le principe actif sildénafil.

Comment Revatio est-il utilisé?

Revatio n'est délivré que sur ordonnance et le traitement ne peut être instauré et surveillé que par un médecin expérimenté dans le traitement de l'HTAP.

Revatio est disponible sous la forme de comprimés (20 mg), de solution pour injection (0,8 mg/ml) et de poudre à reconstituer en suspension buvable (10 mg/ml). La solution pour injection est destinée aux adultes dont l'état de santé est stable mais qui ne peuvent pas prendre Revatio pendant une courte période, ni sous la forme de comprimés, ni sous la forme de suspension buvable.

Chez les adultes, Revatio est pris à la dose de 20 mg trois fois par jour. Des doses plus faibles de Revatio peuvent être nécessaires chez les patients qui prennent des médicaments ayant une influence sur la dégradation de Revatio dans le corps. Chez les adultes qui ne peuvent prendre les comprimés ou



la suspension buvable, la solution pour injection est injectée dans une veine par un médecin ou un infirmier à une dose de 10 mg (12,5 ml) trois fois par jour.

Chez les enfants âgés de 1 an à 17 ans, la dose recommandée est de 10 mg trois fois par jour chez les enfants d'un poids inférieur à 20 kg, et de 20 mg trois fois par jour chez les enfants d'un poids supérieur à 20 kg. Il convient de ne pas administrer des doses plus élevées.

Comment Revatio agit-il?

L'HTAP est une maladie débilitante qui se traduit par une constriction (un rétrécissement) grave des vaisseaux sanguins des poumons. Ce phénomène entraîne une pression sanguine élevée dans les vaisseaux transportant le sang du cœur vers les poumons et réduit la quantité d'oxygène pouvant pénétrer dans le sang au niveau des poumons, rendant l'activité physique plus difficile.

Le principe actif de Revatio, le sildénafil, appartient à un groupe de médicaments appelés «inhibiteurs de la phosphodiesterase de type -5 (PDE5)», ce qui signifie qu'il bloque l'enzyme PDE5. Cette enzyme se trouve dans les vaisseaux sanguins des poumons. Lorsqu'elle est bloquée, une substance appelée «guanosine monophosphate cyclique (GMPc)» ne peut pas être dégradée, de sorte qu'elle reste dans les vaisseaux où elle induit un relâchement et un élargissement des vaisseaux sanguins. Chez les patients atteints d'HTAP, le sildénafil élargit les vaisseaux sanguins des poumons, diminuant ainsi la pression artérielle et atténuant les symptômes.

Quels sont les bénéfices de Revatio démontrés au cours des études?

Revatio s'est avéré plus efficace que le placebo (un traitement fictif) dans l'amélioration de la capacité d'effort dans une étude principale menée chez des adultes et dans une autre étude principale menée chez des enfants.

La principale étude menée chez des adultes portait sur 277 patients atteints de HTAP, dont la plupart présentaient une HTAP de classe II ou de classe III. L'évolution de la capacité d'effort était mesurée à partir de l'amélioration de la distance que les patients pouvaient parcourir en six minutes après 12 semaines de traitement. Avant le traitement, les adultes atteints de la maladie de classe II pouvaient parcourir une distance moyenne de 378 mètres en six minutes. Après 12 semaines, cette distance avait augmenté de 49 mètres chez les patients prenant 20 mg de Revatio, par rapport aux patients sous placebo. Les adultes atteints de la maladie de classe III pouvaient parcourir une distance moyenne de 326 mètres au début de l'étude. Après 12 semaines de traitement, cette distance avait augmenté de 45 mètres chez les patients prenant 20 mg de Revatio, par rapport à ceux sous placebo.

La principale étude menée chez des enfants portait sur 235 enfants atteints d'HTAP, âgés de 1 an à 17 ans. Dans cette étude, l'évolution de la capacité d'effort était mesurée à partir de l'amélioration du volume maximal d'oxygène consommé à l'effort après 16 semaines de traitement, chez des enfants capables de réaliser les tests d'effort. Après 16 semaines de traitement, le volume maximal d'oxygène consommé à l'effort par les enfants augmentait en moyenne de 10,2 % avec Revatio, contre 0,5 % avec le placebo.

La société a également présenté les résultats d'études démontrant que les comprimés étaient équivalents à la suspension buvable (généraient des taux similaires de sildénafil dans le sang), et qu'une injection de 10 mg était équivalente à un comprimé de 20 mg.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Revatio?

Les effets indésirables les plus couramment observés chez les adultes sous Revatio (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: céphalées, rougeurs de la face (rougissement de la peau), dyspepsie (brûlures d'estomac), diarrhées et douleurs des bras ou des jambes. Les effets indésirables sont similaires avec la solution pour injection. Chez les enfants, les effets indésirables les plus couramment observés (qui peuvent toucher jusqu'à un patient sur 10) sont les infections de la gorge et du nez, les maux de tête, les vomissements, la fièvre, la diarrhée, la grippe et les saignements de nez. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Revatio, voir la notice.

Revatio ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont eu un problème lié à un afflux sanguin vers l'œil, problème appelé neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN). Revatio ne doit pas être pris avec des nitrates (médicaments utilisés pour soigner l'angine de poitrine), ni avec des médicaments pouvant avoir un effet sur la dégradation de Revatio dans le corps, tels que le kétoconazole ou l'itraconazole (médicaments antifongiques) et le ritonavir (utilisé pour le traitement de l'infection par le VIH). Le traitement par Revatio ne doit pas être débuté chez les patients souffrant de troubles hépatiques sévères, d'hypotension grave (pression artérielle très basse), ou ayant eu récemment un accident vasculaire ou une crise cardiaque, car Revatio n'a pas été étudié chez ces groupes de patients. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Revatio est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Revatio sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le CHMP a conclu que Revatio offre une solution thérapeutique de remplacement pour l'HTAP.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre de Revatio?

La société qui commercialise Revatio conviendra avec chaque État membre de l'Union européenne des modalités de distribution de la solution pour injection. Elle veillera également à ce que, dans chaque État membre, les médecins et les pharmaciens appelés à prescrire ou à fournir la solution pour injection reçoivent des informations sur son mode d'emploi et sur les modalités de signalement d'effets indésirables tels qu'une faible pression artérielle.

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

Autres informations relatives à Revatio:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Revatio, le 28 octobre 2005.

L'EPAR complet relatif à Revatio est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Revatio, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2016.