



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Fièvre hémorragique de Crimée Congo Accès à la Ribavirine

Alban DHANANI - ANSM

**Webinaire COREB
11 avril 2024**

Ribavirine – AMM actuelles et disponibilité

- ◆ Spécialités à base de ribavirine avec une AMM actuellement valide en France :
 - **Ribavirine IDD** (comprimés pelliculés 200 mg, 400 mg et 600 mg)
 - **Ribavirine Viatris** (comprimés pelliculés 200 mg et 400 mg)
- ◆ Indication thérapeutique de l'AMM :

Traitement de l'hépatite C chronique en association aux antiviraux d'action directe (AAD)

En pratique clinique, depuis l'arrivée des AAD, l'utilisation de la ribavirine est limitée à quelques cas (chez certains patients avec cirrhose décompensée) + utilisation hors AMM notamment dans l'hépatite E

Ribavirine – AMM actuelle et disponibilité

- ◆ **Aucune de ces 2 spécialités** disposant encore d'une AMM valide (Ribavirine IDD et Ribavirine Viatris) **n'est actuellement commercialisée** en France
- ◆ **Mise à disposition à titre exceptionnel** de la spécialité Ribavirine 200 mg gélules en France via une **autorisation d'importation** depuis le Royaume-Uni (laboratoires Milpharm Ltd)
- ◆ D'autres spécialités à base de ribavirine (en comprimés ou gélules) sont commercialisées dans d'autres pays européens (Espagne, Allemagne...).
- ◆ **Aucune forme buvable ni injectable** n'est actuellement disponible
- ◆ **Nombre limité dans le monde de sites de fabrication de la matière première** -> difficulté de pouvoir obtenir d'autres formulations (*injectables...*)

Profil de sécurité de la ribavirine

- ◆ Principalement marqué par un risque d'**anémie hémolytique** survenant dans les premières semaines de traitement,
- ◆ L'anémie hémolytique induite par la ribavirine peut entraîner une altération de la fonction cardiaque ou une **aggravation d'une maladie cardiaque préexistante**, une augmentation de l'acide urique et de la bilirubine indirecte,
- ◆ **Tératogène et génotoxique, la ribavirine est contre-indiquée chez la femme enceinte**. Des **mesures de contraception** sont nécessaires pour les femmes en âge de procréer ainsi que pour les hommes traités et leurs partenaires féminines pendant et après plusieurs mois après la fin du traitement, compte tenu de la longue demi-vie de la ribavirine,
- ◆ Ajustement de la posologie chez l'insuffisant rénal à prendre en compte.

FHCC – Traitement par ribavirine

Recommandations du HCSP

◆ Traitement curatif :

- ▶ Administrer la ribavirine le plus tôt possible dans les formes peu avancées de l'infection,
- ▶ Posologie :
 - 30 mg/kg (sans dépasser 2 g) en dose de charge, suivie par
 - 15 mg/kg (sans dépasser 1 g) toutes les 6 heures pendant 4 jours, puis
 - 7,5 mg/kg (sans dépasser 500 mg) toutes les 8 heures pendant 6 jours

◆ Traitement post-exposition :

- ▶ A réserver aux seuls professionnels de santé victime d'un accident d'exposition à un risque viral (AEV),
- ▶ A administrer immédiatement après l'AEV,
- ▶ Posologie :
 - dose de charge de 30 mg/kg sans dépasser 2 g suivie,
 - d'une dose de 15 mg/kg sans dépasser 1 g, 3 x/j pendant 10 jours.

FHCC – Traitement par ribavirine

Recommandations du HCSP

- ◆ **Priorisation de l'utilisation de la ribavirine en fonction des stocks disponibles :**
 - ▶ en l'absence de tension d'approvisionnement,
 - ▶ si tension d'approvisionnement,
 - ▶ si tension extrême.
- ◆ **Pré-positionner la ribavirine dans la PUI des ESR-R et N en prévision d'un éventuel cas possible ou confirmé, a minima sous forme orale (en l'absence de formes injectables).**

FHCC – Accès à la ribavirine

Autorisation d'accès compassionnel (AAC)

Cadre d'utilisation de la ribavirine dans l'indication FHCC

- ◆ Accès via le dispositif des **accès compassionnels**
- ◆ La constitution d'un stock de médicaments en AAC par les PUI peut être autorisée par l'ANSM pour répondre aux situations d'extrême urgence thérapeutique ou pour d'autres situations cliniques de survenue fréquente au sein d'un même établissement.
 - ▶ *Demandes motivées de constitution d'un stock d'urgence par les PUI, pour des produits en AAC, à effectuer sur un document à en-tête de la PUI et précisant l'indication pour laquelle le produit sera utilisé.*
 - ▶ *Demande à effectuer via le guichet usager de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/contact>*
- ◆ **Etape 1 : Dans le cadre de l'indication FHCC → Demande de détenir un stock d'urgence de ribavirine** permettant de pré-positionner dans la PUI une quantité minimale pour traiter quelques patients,
 - ▶ *ANSM délivrera une autorisation de détenir un stock d'urgence*

FHCC – Accès à la ribavirine

Autorisation d'accès compassionnel (AAC)

- ◆ Bien que disponible en stock, le médicament ne pourra ensuite être dispensé par la pharmacie qu'après avoir obtenu de l'ANSM une AAC pour un patient identifié, sauf cas particuliers où le médicament est destiné à être utilisé en situation d'extrême urgence clinique.
- ◆ **Etape 2 : Traitement d'un patient et utilisation de la ribavirine du stock d'urgence → demande d'accès compassionnel** dans l'indication FHCC (uniquement) via la **plateforme eSaturne** de l'ANSM,
 - ▶ ANSM délivrera une autorisation d'accès compassionnel (AAC) pour ce patient, ce qui permettra de renouveler le stock d'urgence en ribavirine
- ◆ **Il existe d'autres circuits** pour une mise à disposition en urgence de médicaments en AAC : exemple des **antitoxines diphtériques, botuliques...**
 - ▶ Stock centralisé chez Santé Publique France (SpF)
 - ▶ Après autorisation d'accès compassionnel par l'ANSM → Mise à disposition en urgence du produit par SpF

The lower half of the slide features a teal background with a white diamond shape. The diamond is tilted and partially overlaps a white zig-zag line that runs across the teal area.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.