

Direction Europe et Innovation

Pôle accès précoces et compassionnels

RIBAVIRINE SKYEPHARMA 200 mg, comprimé pelliculé ;

CIS 6 486 609 7

Saint-Denis,

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DU MEDICAMENT**

RIBAVIRINE SKYEPHARMA 200 mg, comprimé pelliculé

**DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
EN APPLICATION DU 2^{ème} ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 09 avril 2026, complétée le 27 avril 2026, le 04 mai 2026 et le 15 juillet 2026 ;

Nom du demandeur : SKYEPHARMA PRODUCTION SAS

Dénomination du médicament : **RIBAVIRINE SKYEPHARMA 200 mg, comprimé pelliculé**

DCI/nom de code : Ribavirine

Indication thérapeutique revendiquée : Traitement de l'hépatite virale E (chronique et aiguë sévère)

Avis de l'ANSM :

L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament « RIBAVIRINE SKYEPHARMA 200 mg, comprimé pelliculé » dans l'indication thérapeutique : « Traitement de l'infection chronique par le Virus de l'Hépatite E chez les patients ayant reçu une greffe d'organe solide. »

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

Directeur Europe et Innovation

Pierre-Olivier 2026.09.08
FARENQ 17:16:01 +02'00'

Annexe : motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Pièce jointe : RCP, étiquetage, notice

Annexe : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

Il résulte de l'évaluation des données déposées par le demandeur que :

- Au plan préclinique et au plan de la qualité pharmaceutique :

Le médicament disposant déjà d'une AMM, la qualité pharmaceutique et les données précliniques sont suffisamment démontrées pour garantir la sécurité des patients au regard du rapport bénéfice/risque de ce médicament, dans le cadre de l'indication thérapeutique et des conditions d'utilisation dans l'accès précoce revendiqué.

- Au plan clinique :

Le dossier du laboratoire repose sur des données cliniques issues de la littérature.

Les données disponibles sont essentiellement des séries de cas et des cohortes rétrospectives, principalement chez des patients immunodéprimés transplantés d'organe solide (Kamar et al. 2020 (n=255) et Gorris et al. 2021 (n=582)).

Malgré des protocoles variables, non standardisés, la ribavirine montre un taux de Réponse Virologique Soutenue (RVS) moyen de 78%.

La posologie de 600 mg/jour (8–10 mg/kg) pendant 3 mois semble être le schéma le plus efficace et le mieux toléré.

Toutes les études sont rétrospectives, avec des biais méthodologiques : hétérogénéité des populations, absence de groupe contrôle, données manquantes notamment sur l'association ribavirine + peginterféron les cas de rechutes après la fin du traitement et les facteurs prédisposant à une résistance au traitement.

En dehors de l'utilisation de la ribavirine dans l'Hépatite Virale E chronique chez les patients immunodéprimés transplantés d'organe solide, son utilisation chez les patients infectés par le virus de l'hépatite E, immunodéprimés non transplantés, notamment ceux atteints de pathologies hématologiques ou infectés par le VIH, a été rapportée dans des cas cliniques isolés et des séries limitées.

Les données sont également très limitées dans les formes aiguës sévères.

Les recommandations de l'EASL (EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection, [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30155-7/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30155-7/fulltext)) de 2018 s'appuient sur l'ensemble de ces données cliniques concernant l'utilisation de la ribavirine dans le traitement de l'hépatite E disponibles depuis au moins 2010 et considèrent la ribavirine comme traitement de référence de l'hépatite E, chez les patients transplantés d'organe solide en échec d'une réduction du traitement immunosuppresseur.

Le profil de sécurité de la ribavirine est bien caractérisé dans le cadre de l'indication prévue par son AMM pour le traitement de l'hépatite C chronique, notamment sur la base des rapports de pharmacovigilance et des informations mentionnées dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités en contenant. Des données de la littérature sont également disponibles concernant la sécurité de l'utilisation hors AMM de la ribavirine dans le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite E. Ces données confirment le profil de sécurité établi du médicament, caractérisé principalement par une toxicité hématologique, se manifestant notamment par une anémie, avec une diminution du taux d'hémoglobine. Un risque tératogène et/ou embryotoxique significatif a également été établi sur la base des données précliniques.

Les données pédiatriques, bien que limitées, rapportent un profil de sécurité similaire, avec des cas d'anémie réversible nécessitant parfois une adaptation de dose, une érythropoïétine ou une transfusion (Junge et al., 2013; Cordts et al, 2018).

Les autres effets indésirables rapportés incluent notamment une toux sèche, des réactions cutanées et des symptômes digestifs.

Sur la base de ces éléments, les données de la littérature ne mettent pas en évidence de nouveau signal de sécurité spécifique par rapport au profil connu de la ribavirine, mais confirment la nécessité d'une surveillance hématologique et rénale, ainsi que d'une adaptation posologique individualisée au cours du traitement.

Compte tenu de ce qui précède, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament « RIBAVIRINE SKYEPHARMA 200 mg, comprimé pelliculé » dans l'indication thérapeutique « Traitement de l'infection chronique par le Virus de l'Hépatite E chez les patients ayant reçu une greffe d'organe solide ».

Le RCP, l'étiquetage et la notice proposés par l'ANSM dans ce cadre se trouvent en pièce jointe.