



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 janvier 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans, par tacite reconduction, à compter du 30 octobre 2010.

RETROVIR 100 mg, gélule
Boîte de 100 gélules (CIP : 338 805-1)

RETROVIR 250 mg, gélule
Boîte de 40 gélules (CIP : 338 804-5)

RETROVIR 300 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 60 comprimés (CIP : 340 760-1)

RETROVIR 100 mg/10 ml, solution buvable
Flacon de 200 ml avec seringue doseuse (CIP: 338 842-4)
Flacon de 200 ml avec pipette doseuse de 1 ml (CIP : 363 415-9)

ViiV HEALTHCARE SAS

zidovudine

Code ATC : J05AF01 (Inhibiteurs de la transcriptase réverse nucléosidiques et nucléotidiques)

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle.

Dates des AMM (procédures de reconnaissance mutuelle)

RETROVIR 100 mg et 250 mg, gélule : 13/03/1987

RETROVIR 100 mg/10 ml, solution buvable : 30/03/1992

RETROVIR 300 mg, comprimé pelliculé : 14/08/1995

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

Indication thérapeutique :

« Retrovir est indiqué dans le cadre d'associations antirétrovirales, pour le traitement de l'adulte et de l'enfant infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

La chimioprophylaxie par Retrovir est indiquée chez la femme enceinte, séropositive pour le VIH (après 14 semaines d'aménorrhée), dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH et dans la prophylaxie primaire de l'infection par le VIH chez le nouveau-né. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Ces spécialités ne sont pas suffisamment prescrites pour apparaître dans les panels de prescription dont on dispose.

Le laboratoire a réalisé une étude rétrospective en France portant sur une cohorte historique de patients infectés par le VIH et suivis sur la période du 1^{er} avril au 30 septembre 2009. Parmi les 9532 patients recevant un traitement antirétroviral sur la période considérée, 90 (0,9%) étaient traités par RETROVIR.

Base de données Hospitalière Française sur l'infection à VIH¹ (base FHDH) :

En 2010, 35 724 patients étaient suivis et recevaient un traitement antirétroviral. Parmi eux, 33 384 (93,4%) recevaient un INTI et 3714 (10,4%) prenaient de la zidovudine.

En 2010, 2144 patients étaient suivis à l'occasion d'un premier traitement antirétroviral. La zidovudine était instaurée chez 159 patients (7,4%).

Les résultats agrégés de la base ne permettent pas de déterminer plus précisément la part respective de chacune des spécialités à base de zidovudine.

Actualisations des données cliniques

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques.

Les données de tolérance (PSURs) fournies par le laboratoire couvrent la période du 1^{er} avril 2004 au 31 mars 2009. Une modification de la posologie chez les enfants et les adolescents a eu lieu en avril 2009. La nouvelle posologie est plus adaptée pour éviter les erreurs d'utilisation (exprimée en mg/kg au lieu de mg/m²) et pour favoriser l'observance (2 prises par jour au lieu de 3).

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 05 octobre 2005.

¹ INSERM 943. Base disponible sur http://www.ccode.fr/main.php?main_file=fl-1309261997-456.html

Réévaluation du Service Médical Rendu :

L'infection par le VIH est une pathologie grave entraînant une dégradation sévère de la qualité de vie et mettant en jeu le pronostic vital.

Ces spécialités visent à prévenir et/ou corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH.

En association avec d'autres agents antirétroviraux, le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Stratégie thérapeutique²

Chez l'adulte naïf, une trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un IP/r ou un INNTI.

La zidovudine en combinaison fixe avec la lamivudine (COMBIVIR), associé à un 3^{ème} agent de type IP ou INNTI ne fait plus partie des options préférentiellement recommandées chez les patients naïfs. Elle est une alternative médicamenteuse recommandée en cas de grossesse ou d'encéphalite VIH pour un premier traitement antirétroviral.

La place de la zidovudine seule (RETROVIR) chez les patients naïfs est limitée. Elle est utile lorsqu'une adaptation de la posologie des anti-rétroviraux est nécessaire, par exemple en cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine inférieure à 50ml/min, d'insuffisance hépatique sévère ou d'intolérance hématologique liée à la zidovudine nécessitant une diminution de dose.

Chez l'adulte prétraité, un « bilan d'échec » doit être réalisé avant l'instauration d'un nouveau traitement antirétroviral. Le choix du nouveau traitement est orienté par les causes de l'échec virologique rencontrées. L'évaluation doit porter sur l'historique médicamenteux complet, l'observance, les dosages plasmatiques des antirétroviraux, la recherche d'effets indésirables graves, le profil génotypique de résistance.

Chez l'enfant et l'adolescent, les associations incluant 2 INTI et 1 IP/r sont privilégiées. Les 2 INTI recommandés sont : abacavir + lamivudine ou zidovudine + abacavir ou zidovudine + lamivudine. L'association abacavir + lamivudine est privilégiée si l'enfant est capable d'ingérer la coformulation (KIVEXA) et en absence de contre indication. La coformulation contenant zidovudine + lamivudine (COMBIVIR) est de taille plus réduite mais ne convient pas aux enfants de moins de 14 kg. La spécialité RETROVIR est indiquée chez les enfants pesant plus de 4 kg et peut être une alternative dans cette situation.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans l'indication de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 100 %

² Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2010. Recommandations du groupe d'experts. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr/publications-et-documentation.html>