



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 14 avril 2011.

SUSTIVA 50 mg, gélule
Boîte de 30 gélules (CIP : 351 768-9)

SUSTIVA 100 mg, gélule
Boîte de 30 gélules (CIP : 351 769-5)

SUSTIVA 200 mg, gélule
Boîte de 90 gélules (CIP : 351 770-3)

SUSTIVA 30 mg/ml, solution buvable
Flacon de 180 ml avec seringue pour administration orale (CIP : 358 518-8)

SUSTIVA 600 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 30 comprimés (CIP : 359 966-4)

Laboratoire BRISTOL-MYERS SQUIBB

efavirenz

Code ATC : J05AG03 (Inhibiteurs de la transcriptase réverse non nucléosidiques)

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle.

Dates des AMMs : (procédure centralisée)

SUSTIVA 50 mg, 100 mg et 200mg, gélule : 28/05/1999

SUSTIVA 30 mg/ml, solution buvable : 18/10/2001

SUSTIVA 600 mg, comprimé : 22/08/2002

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 :

« Sustiva est indiqué en association avec d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le virus-1 de l'immunodéficience humaine (VIH-1) chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 ans et plus. La solution buvable est indiquée chez les patients qui ne peuvent avaler les gélules ou les comprimés pelliculés.

Sustiva n'a pas été suffisamment étudié chez les patients à un stade avancé de la maladie VIH, notamment chez les patients dont les taux de CD4 sont < 50 cellules/mm³ ou dont les traitements antérieurs à base d'inhibiteurs de protéases (IP) ont échoué. Bien qu'aucune résistance croisée entre l'efavirenz et les IP n'ait été documentée, on ne dispose pas actuellement de données suffisantes sur l'efficacité des associations thérapeutiques comportant un IP utilisé après l'échec des traitements incluant Sustiva. »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

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

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, 13 004 recevaient un INNTI (36,4%) et 7054 (19,7%) prenaient de l'efavirenz.

En 2010, 2144 patients étaient suivis à l'occasion d'un premier traitement antirétroviral. L'efavirenz était instauré chez 531 patients (24,8%).

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

Actualisation des données cliniques

Le laboratoire a fourni de nouvelles études cliniques ayant évalué l'efficacité de l'efavirenz :

- Chez les patients adultes naïfs d'antirétroviraux^{2,3,4,5}
- Chez les patients adultes prétraités virologiquement contrôlés⁶

L'efficacité de l'efavirenz a été confirmée au travers de plusieurs études où il a été utilisé comme traitement de référence dans plusieurs essais cliniques évaluant l'efficacité virologique de nouvelles molécules (notamment raltégravir et atazanavir).

Chez les patients adultes prétraités, une étude a évalué la simplification d'un premier traitement antirétroviral par un traitement associant l'efavirenz au ténofovir et la lamivudine administré en une prise unique mais cette étude était non comparative.

Les données de tolérance (PSUR) couvrent la période du 17 septembre 2003 au 16 avril 2010. Depuis le dernier avis de la Commission de la transparence, il n'y a pas eu de modifications majeures du RCP.

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 08 novembre 2006.

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

² Riddler S, Haubrich R, DiRienzo G et al. Class-Sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. N. Engl. J. Med. 2008 ; 358 : 2095-2106.

³ De Luca A, Cozzi-Lepri A, Antinori A et al. Lopinavir/ritonavir or efavirenz plus two nucleoside analogues as first-line antiretroviral therapy : a non-randomized comparison. Antivir. Ther. 2006 ; 11 : 609-618

⁴ Daar E, Tierney C, Fischl M et al. ACTG 5202 : Final results of ABC/3TV or TDF/FTC with either EFV or ATV/r in treatment-naïve HIV-infected patients. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). February 2010, San Francisco

⁵ Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E et al. Sustained antiretroviral effect of raltegravir after 96 weeks of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2009 ; 53 (3) : 350-356

⁶ Arrizabalaga J, Arazo P, Aguirrebengoa K et al. Effectiveness and safety simplification therapy with once-daily tenofovir, lamivudine and efavirenz in HIV-1 infected patients with undetectable plasma viral load on HAART. HIV Clin. Trials. 2007 ; 8 (5) : 328-336

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.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention. Il existe des alternatives médicamenteuses.

Stratégie thérapeutique⁷

Chez l'adulte naïf, en 2010, une trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un 3ème agent. Le 3ème agent d'une première trithérapie doit être préférentiellement un IP/r ou un INNTI. Il n'y a pas d'argument décisif pour privilégier le recours à l'une ou l'autre de ces 2 classes.

L'INNTI préférentiellement recommandé est l'efavirenz.

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. L'efavirenz a une faible barrière génétique. En conséquence, sa place dans la prise en charge des patients prétraités est plus limitée que celle des IP.

Chez l'enfant et l'adolescent, les associations incluant 2 INTI et 1 IP/r sont privilégiées. L'utilisation d'un INNTI est une alternative possible aux IP, sous réserve de l'assurance d'une bonne observance en raison de la faible barrière génétique de cette classe. En effet, un fort taux de réplication virale sous efavirenz, peut étendre la résistance aux INNTI de nouvelle génération.

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 %

⁷ 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>