

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

APTIVUS capsules molles (tipranavir), inhibiteur de protéase

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des patients à partir de 12 ans lourdement prétraités, ayant des virus multi-résistants aux inhibiteurs de protéase

L'essentiel

- ▶ APTIVUS capsules molles 250 mg, co-administré avec le ritonavir, est désormais indiqué en association avec d'autres antirétroviraux chez les sujets à partir de 12 ans infectés par le VIH-1, lourdement prétraités et ayant des virus multi-résistants aux inhibiteurs de protéase.
- ▶ APTIVUS doit être utilisé uniquement dans le cadre d'une association de traitements antirétroviraux chez des patients n'ayant pas d'autre alternative thérapeutique.
- ▶ Compte tenu de son efficacité immuno-virologique modérée, de sa tolérance biologique et clinique médiocre, de son profil complexe d'interactions médicamenteuses et de son profil de résistance, cette spécialité ne doit être proposée qu'en dernière ligne de traitement.

Indication préexistante

- APTIVUS avait déjà la même indication chez l'adulte.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication chez l'adulte.

Stratégie thérapeutique

- Selon les recommandations nationales sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2008 disponible sur : <http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/sida/rapports>
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
APTIVUS, co-administré avec le ritonavir et associé à d'autres antirétroviraux, constitue un traitement de dernier recours chez les sujets de 12 ans et plus.

Données cliniques

La pharmacocinétique, l'efficacité immuno-virologique et la tolérance du tipranavir associé au ritonavir et à d'autres antirétroviraux ont été évaluées dans une étude non comparative chez 53 adolescents de 12 ans et plus, majoritairement prétraités par un nombre médian de 10 antirétroviraux, dont 29 ont reçu APTIVUS sous la forme capsules molles. Chez ces sujets, 65,4 % avaient des virus résistants à tous les inhibiteurs de protéase et leur charge virale était >1 500 copies/ml.

- Une charge virale < 400 copies/ml a été obtenue chez 9/29 adolescents à 48 semaines et chez 7/29 adolescents à 100 semaines. Une charge virale < 50 copies/ml a été obtenue chez 8/29 adolescents à 48 semaines et 6/29 adolescents à 100 semaines.
- Vomissements, éruptions cutanées et fièvre ont été plus fréquemment observés que chez l'adulte. Les autres effets indésirables ont été similaires à ceux observés chez l'adulte.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière (annuelle). Renouvellement non restreint.
Prescription réservée à certains spécialistes : médecins expérimentés dans la prise en charge de l'infection par le VIH-1.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par APTIVUS capsules molles co-administré avec le ritonavir est important.
- Co-administré avec le ritonavir, APTIVUS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (niveau V) dans la prise en charge des patients à partir de 12 ans lourdement prétraités, ayant des virus multi-résistants aux inhibiteurs de protéase.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital dans la nouvelle population, chez l'adolescent de 12 ans et plus.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

