

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ISENTRESS 100 mg (raltégravir), granulés pour suspension buvable, antirétroviral

Traitement de recours chez les nourrissons infectés par le VIH, âgés de 4 semaines à 2 ans et ayant un poids compris entre 3 et 20 kg

L'essentiel

- ▶ ISENTRESS 100 mg, granulés pour suspension buvable, a l'AMM, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1), chez les adultes, les adolescents, les enfants, les jeunes enfants et les nourrissons à partir de 4 semaines et ayant un poids compris entre 3 et < 20 kg.
- ▶ C'est une option thérapeutique, uniquement chez les enfants en impasse thérapeutique et en l'absence de mutations virales diminuant la sensibilité à cette molécule et à au moins deux autres ARV pouvant être utilisés en association.
- ▶ En raison d'un risque élevé d'émergence de mutations de résistance, en cas d'échec virologique, l'association du raltégravir à au moins 2 antirétroviraux actifs est impérative.

Stratégie thérapeutique

- Chez les enfants, les associations incluant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de protéase (IP)/ritonavir sont privilégiées. Le choix de l'IP/r est préférentiellement le lopinavir/ritonavir (KALETRA). Une combinaison incluant 2 INTI et 1 INNTI doit être réservée aux très rares situations de certitude quant à l'adhésion de l'enfant et de sa famille au projet thérapeutique.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Chez l'enfant de 4 semaines à 2 ans, les données concernant l'utilisation d'ISENTRESS sous forme de granulés pour suspension buvable sont actuellement très limitées. Pour ce groupe d'enfants, cette nouvelle formulation de raltégravir peut être considérée comme une option thérapeutique dans des circonstances particulières comme produit d'association pour les patients multirésistants dont la sensibilité du virus VIH au raltégravir aura été préalablement testée.

Chez l'enfant à partir de 2 ans et pesant moins de 20 kg, cette présentation est un complément de gamme des autres présentations d'ISENTRESS disponibles sous la forme de comprimés à croquer (à 25 et 100 mg) destinés aux enfants de 2 à 11 ans.

Données cliniques

- Chez les nourrissons et jeunes enfants âgés de 4 semaines à 2 ans, le profil d'efficacité et de tolérance du raltégravir est fondé sur les résultats d'une étude de phase I/II non comparative qui a inclus 26 patients âgés de 4 semaines à 2 ans (dont 18 inclus en Afrique du sud). Tous les patients étaient précédemment traités par un antirétroviral, en prophylaxie pour la prévention de la transmission du virus de la mère à l'enfant et/ou dans le cadre du traitement périnatal de l'infection par le VIH. La majorité des patients était prétraitée par des INNTI (73%) et des INI (46%) ; et seul 19% étaient prétraités par des IP/r.
A l'inclusion, 69% des patients avaient une charge virale plasmatique élevée (ARN VIH-1 > 100 000 copies/mL). Le nombre médian de cellules CD4+ était de 1400 et le pourcentage médian de CD4+ était de 18,6%.
Le raltégravir a été administré sous forme de granulés pour suspension buvable, sans tenir compte de la prise d'aliments, associé à un traitement de fond optimisé constitué d'au moins 2 médicaments actifs dans la majorité des cas (environ 50% ≥ 3 médicaments actifs associés), dont le lopinavir/ritonavir chez deux tiers des patients.
A 48 semaines de traitement, une diminution d'au moins 1 log10 de la charge virale ARN VIH-1 a été obtenue chez 85% des patients et une charge virale ARN < 50 copies/mL a été obtenue chez 52,6% des patients. La variation moyenne du nombre de CD4+/mm3 a été de +492 cellules CD4+/mm3 soit un gain de +7,8% par rapport à l'inclusion.

- Globalement, la réponse immuno-virologique observée à la semaine 48 chez les nourrissons et jeunes enfants âgés de 4 semaines à moins de 2 ans apparaît donc du même ordre que celle décrite dans les autres cohortes de patients plus âgées (2 à 18 ans) de l'étude avec un profil de tolérance similaire. Cependant, ces données sont actuellement très limitées et ne permettent pas de conclure avec certitude à l'efficacité et à la tolérance de ce médicament dans cette tranche d'âge.

Conditions de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ISENTRESS 100 mg, granulés pour suspension buvable est important.
- ISENTRESS 100 mg, granulés pour suspension buvable, apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) chez les enfants âgés de 4 semaines à 2 ans en impasse thérapeutique et en l'absence de mutations diminuant la sensibilité virale à cette molécule et à au moins deux autres ARV pouvant être utilisés en association.
- Chez les enfants à partir de 2 ans et pesant moins de 20 kg, c'est un complément de gamme des autres présentations d'ISENTRESS.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 18 novembre 2015 (CT-14458) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »