

AVIS DE LA COMMISSION

30 mai 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 9 juin 1998 - (J.O. du 17 juin 1998)

HIVID 0,375 mg, comprimés pelliculés (100)
HIVID 0,750 mg, comprimés pelliculés (100)

Laboratoires PRODUITS ROCHE

Zalcitabine

Liste I
Prescription initiale hospitalière annuelle

Date de l'AMM :18 janvier 1994 et modificatif le 07 janvier 1998

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

I B CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif :

Zalcitabine.

Indication :

HIVID (zalcitabine) est indiqué chez les adultes infectés par le VIH en association à d'autres antirétroviraux.

Posologie :

Posologie recommandée

La dose quotidienne recommandée d'HIVID, associé à d'autres antirétroviraux, est de 0,750 mg toutes les 8 heures (soit 2,25 mg/jour). L'exposition systémique ne diminuant que légèrement avec la prise de nourriture, HIVID peut être administré pendant ou en dehors des repas.

La posologie des autres antirétroviraux doit être établie conformément au résumé des caractéristiques de chaque produit.

Surveillance des patients

Une numération formule sanguine complète et un bilan biochimique doivent être régulièrement pratiqués. L'amyasémie doit être suivie chez les sujets présentant des antécédents d'hyperamylasémie, de pancréatite ou de consommation excessive d'alcool, ainsi que chez ceux qui sont sous nutrition parentérale ou qui ont un risque élevé de pancréatite. Une surveillance attentive à la recherche de signes et symptômes évoquant une neuropathie périphérique est recommandée, en particulier chez les sujets avec faible taux de CD4 qui ont un risque plus grand de développer une neuropathie périphérique sous traitement.

Adaptation de la posologie dans des situations cliniques particulières

Insuffisance rénale et insuffisance hépatique (cf RCP)

Enfants

Aucune recommandation posologique chez les enfants de moins de 13 ans ne peut être donnée, l'expérience acquise dans ce groupe d'âge étant limitée.

Adaptation posologique en cas d'effets indésirables au cours d'un traitement en association

Pour les toxicités attendues sous traitement par HIVID (neuropathie périphérique, ulcères buccaux ou œsophagiens sévères, pancréatite, élévation des enzymes hépatiques surtout chez les patients atteints d'hépatite B chronique), les doses d'HIVID doivent être réduites ou le traitement par HIVID arrêté temporairement ou définitivement, selon le cas. Pour les patients traités par une association d'HIVID et

d'autres antirétroviraux, les adaptations posologiques ou les arrêts de traitement doivent s'appuyer sur la toxicité connue de chaque produit.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D-INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la commission du 4 mars 1998

Compte tenu :

- du bénéfice clinique obtenu en terme de ralentissement de progression de la maladie et en terme de survie
- de sa tolérance neurologique médiocre

HIVID représente globalement une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à la stratégie actuelle de prise en charge de cette pathologie.

III- MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

J	:	Anti-infectieux généraux à usage systémique
05	:	Antiviraux à usage systémique
A	:	Antiviraux à action directe
F	:	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
03	:	Zalcitabine

Classement dans la nomenclature ACP

J	:	Anti-infectieux
C5	:	Sida
P1	:	Antiviraux
P1-1	:	Nucléosides et dérivés
C3	:	Infections virales
P1	:	Antiviraux
P1-1	:	Antiviraux indiqués principalement dans le traitement des infections Liées au VIH
P1-1-1:	:	Antirétroviraux
A	:	Nucléosides et dérivés

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique (en association à d'autres antirétroviraux).

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Inhibiteurs analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse

COMBIVIR (association zidovudine et lamivudine), comprimés

EPIVIR 150 mg, comprimés, poudre pour solution buvable

RETROVIR 100 mg, 200 mg, gélule, solution buvable

RETROVIR 300 mg, comprimé

VIDEX 125 mg – 200 mg – 250 mg – 400 mg, gélule gastro-résistante

VIDEX 25 mg – 50 mg – 100 mg – 150 mg, 200 mg comprimé
ZERIT 15mg – 20 mg – 30 mg – 40 mg, gélule
ZIAGEN comprimé, solution buvable (collectivités)
Médicaments à même visée thérapeutique

- Inhibiteur de protéases
CRIXIVAN, NORVIR, FORTOVASE, INVIRASE, VIRACEPT
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
VIRAMUNE, SUSTIVA

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre R.163-18 du code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journée de traitement :
EPIVIR (boîte de 60)
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux:
HIVID 0,750 (boîte de 100)
- les derniers inscrits :
VIDEX 125 mg – 200 mg – 250 mg – 400 mg, gélule gastro-résistante (boîte de 30)

Sources : Journal Officiel
 Direction de l'Hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)

IV – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Les panels de prescription ne fournissent aucune information sur HIVID.
Selon la DHOS, les données du second trimestre 2000 indiquent que les 10 combinaisons antirétrovirales les plus prescrites sont les suivantes :

EPIVIR/ZERIT/VIRACEPT
EPIVIR/RETROVIR/VIRAMUNE
EPIVIR/RETROVIR/VIRACEPT
EPIVIR/RETROVIR/SUSTIVA
EPIVIR/ZERIT/CRIXIVAN
EPIVIR/ZERIT/VIRAMUNE
EPIVIR/RETROVIR/CRIXIVAN
EPIVIR/ZERIT/SUSTIVA
EPIVIR/RETROVIR/ZIAGEN
RETROVIR/EPIVIR

HIVID représente 2,9% des traitements utilisés quel que soit l'association.
HIVID est l'analogue nucléosidique le moins prescrit dans les associations d'antirétroviraux. (rapport du Professeur J.F.DELFRAISSY sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH –12 juillet 1999)

Réévaluation du service médical rendu

L'infection par le VIH est une pathologie grave mettant en cause le pronostic vital.

En association avec d'autres agents antirétroviraux, le rapport efficacité/ effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Conditionnement

La Commission rappelle que compte tenu des règles de conditionnement suivies par la Commission de la Transparence, de la posologie et de la durée de traitement, il serait souhaitable de disposer

- d'un conditionnement de 90 comprimés pour la présentation dosée à 0,750 mg/comprimé
- d'un conditionnement de 90 comprimés pour la présentation dosée à 0,375 mg/comprimé.

Taux de remboursement : 100%