

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

17 octobre 2001

VIRACEPT 250 mg, comprimé pelliculé, flacon de 270

Laboratoires PRODUITS ROCHE

Mésylate de nelfinavir

Liste I

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière

Date de l'AMM : 5 mars 2001

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA

Principe actif :

Mésylate de nelfinavir

Originalité

Il s'agit d'une nouvelle présentation en comprimé pelliculé

Elle a été développée afin de pallier les difficultés rencontrées par les patients lors de la déglutition des comprimés « nus » qui se délitent dans la bouche ou peuvent adhérer à la muqueuse orale ou digestive haute.

Cette nouvelle présentation se substituera à la forme comprimé « nu ».

Indication :

VIRACEPT est indiqué, en association avec d'autres antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1), chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de 3 ans et plus.

Les associations de VIRACEPT avec des agents antirétroviraux ont montré une diminution de la charge virale plasmatique et une augmentation du taux des lymphocytes CD4 circulants. Des études cliniques sont en cours afin d'évaluer le bénéfice clinique des associations.

Posologie :

Les comprimés pelliculés de VIRACEPT sont administrés par voie orale et ingérés avec des aliments.

Patients âgés de plus de 13 ans : la posologie recommandée pour VIRACEPT comprimés pelliculés est de 750 mg (trois comprimés de 250 mg) trois fois par jour par voie orale.

Patients âgés de 3 à 13 ans : la posologie initiale recommandée pour les enfants est de 25 à 30mg/kg de poids corporel trois fois par jour. Pour les enfants incapables de prendre les comprimés, VIRACEPT peut être administré sous forme de poudre orale.

La dose recommandée de VIRACEPT comprimés pelliculés à **administrer trois fois par jour, chez les enfants âgés de 3 à 13 ans** est la suivante :

<u>Poids corporel</u> <u>kg</u>	<u>Nombre de comprimés pelliculés</u> <u>de VIRACEPT 250 mg*</u>
18 à < 23	2
≥ 23	3

(Prescription initiale de VIRACEPT par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH).

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2001

J	:	Anti-infectieux généraux à usage systémique
05	:	Antiviraux à usage systémique
A	:	Antiviraux à action directe sur le virus
E	:	Inhibiteurs de protéase du virus de l'immunodéficience
04	:	Nelfinavir

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments de comparaison (inhibiteurs de protéase)

CRIXIVAN 200 mg, 400 mg, gélules
FORTOVASE 200 mg, capsules molles
INVIRASE 200mg gélules
NORVIR 80 mg/ml, solution buvable
NORVIR 100 mg capsules molles
VIRACEPT 50 mg/g, poudre orale
VIRACEPT 250 mg, comprimés (« nu »)

Médicaments à même visée thérapeutique :

- Inhibiteurs analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse :
RETROVIR, VIDEX, HIVID, EPIVIR, ZERIT, COMBIVIR (association zidovudine et lamivudine)
TRIZIVIR (association zidovudine, lamivudine et abacavir) et ZIAGEN (agréé à l'usage des Collectivités).
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :
VIRAMUNE, SUSTIVA

Evaluation concurrentielle

- . Médicaments de comparaison
- le premier en nombre de journées de traitement : VIRACEPT comprimés B/ 270 (données D.H.O.S. 2^{ème} trimestre 2000)
- le plus économique en coût de traitement journalier :
non pertinent dans les traitements en association
- le dernier inscrit : FORTAVASE 200 mg, capsules molles B/ 180

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Actualisation des données cliniques

- Administration chez l'enfant à partir de 3 ans.

- Actualisation des mises en garde et des effets indésirables concernant les inhibiteurs des protéases en général : redistribution de la masse grasse corporelle - anomalies du métabolisme glucido-lipidique

- Effets indésirables supplémentaires rapportés depuis la commercialisation : augmentation des saignements spontanés chez les patients hémophiles, diabète ou aggravation d'un diabète existant, douleurs abdominales, ballonnement abdominal, vomissements, pancréatites/augmentation des amylases, réactions d'hypersensibilité comportant bronchospasme, fièvre, prurit, œdème facial et rash.

Service médical rendu

L'infection par le VIH est une pathologie grave pouvant mettre en cause le pronostic vital et entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Des alternatives médicamenteuses sont actuellement disponibles.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

Amélioration du service médical rendu

Cette nouvelle présentation en comprimé pelliculé a été développée afin de pallier les difficultés rencontrées par les patients lors de la déglutition des comprimés « nus ». Elle peut conduire à une meilleure observance.

Absence d'amélioration du service médical rendu.

Stratégie thérapeutique recommandée

Recommandations des groupes d'experts cliniciens et virologues (sous la direction du Professeur J.F. DELFRAISSY) : Prise en charge des personnes infectées par le VIH/ mise à jour 2000 du

rapport 1999 (Initiation d'un traitement antirétroviral - Gestion médicale d'un traitement virologiquement efficace - Recommandations en cas d'échec virologique)

Analyse des données épidémiologiques (Sources : Rapport Delfraissy 2000, données DMI2 de la DHOS; Institut National de Veille Sanitaire et BEH n°8/2000 et n° 24/2001)

Selon les données épidémiologiques sur l'infection par le VIH :

- le nombre de personnes séropositives pour le VIH (VIH+) et prises en charge en France est estimé entre 81 000 et 102 800
- le nombre de personnes atteintes de SIDA est estimé (au 31 décembre 2000) à environ 22 500 à 24 800

Le nombre de nouveaux cas de SIDA pour l'année 2000 est de 1 683, contre environ 1 760 en 1999. On observe une stabilisation du nombre des nouveaux cas de SIDA.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique des patients, les données de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins (DHOS) pour le second semestre 2000, indiquent que :

- 86,8% des patients VIH+ pris en charge à l'hôpital reçoivent un traitement
- 70,4% des patients traités sont sous trithérapie,
- 15,8% des patients traités sont sous quadrithérapie
- 2,3% des patients traités sont sous plus de 4 médicaments

Par ailleurs, 5,6% des patients sont en échec thérapeutique (taux de CD4 < 200 mm³ et charge virale > 30 000 copies/ml).

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et posologie de l'AMM.

Conditionnement : Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100%