

AVIS DE LA COMMISSION

6 février 2002

EPIVIR 150 mg, comprimés pelliculés (60)

EPIVIR 300 mg, comprimés pelliculés (30)

Laboratoires GLAXOSMITHKLINE

Lamivudine

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle

Dates des AMM :

EPIVIR 150 mg, comprimés pelliculés (60) : 08 août 1996, rectificatif 9 novembre 2001

EPIVIR 300 mg, comprimés pelliculés (30) : 15 novembre 2001

Motif de la demande :

EPIVIR 150 mg, comprimés pelliculés (60) : nouveau schéma d'administration : en 1 prise par jour (chez l'adulte et les adolescents de plus de 12 ans).

EPIVIR 300 mg, comprimés pelliculés (30) : inscription sur les listes sécurité sociale et Collectivités

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

Lamivudine

1.2 Originalité

Nouveau schéma d'administration : 1 prise par jour (chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans)

Le nouveau dosage en 300 mg s'adapte au schéma d'administration en 1 prise par jour.

1.3 Indication

Epivir est indiqué dans le cadre d'associations antirétrovirales, pour le traitement de l'infection par le VIH, chez l'adulte et l'enfant.

1.4 Posologie

La prescription initiale doit être faite par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Adultes et adolescents de plus de 12 ans :

La posologie recommandée d'Epivir est de 150 mg deux fois par jour. Epivir peut également être administré en une prise par jour, sous forme soit d'un comprimé à 300 mg, soit de deux comprimés à 150 mg. Le comprimé à 300 mg ne peut être utilisé que dans le cadre d'une prise journalière unique.

Les patients passant de deux prises à une prise par jour devront prendre un comprimé à 150mg deux fois par jour le jour précédant le changement de mode d'administration, puis un comprimé à 300 mg le matin suivant. Les patients préférant une prise unique le soir devront, le jour du changement de mode d'administration uniquement, prendre un comprimé à 150 mg le matin, puis un comprimé à 300 mg le même soir. Pour les patients revenant à une posologie de deux prises par jour : prendre normalement le comprimé à 300 mg le jour avant le changement de posologie, puis un comprimé à 150 mg deux fois par jour le jour suivant.

Enfants :

Enfants de 3 mois à 12 ans : La posologie recommandée d'Epivir est de 4 mg/kg, 2 fois par jour, sans dépasser la dose journalière de 300 mg.

Enfants de moins de 3 mois : Les données limitées actuellement disponibles sont insuffisantes pour proposer une recommandation posologique dans cette tranche d'âge.

Epivir est également disponible sous forme de solution buvable.

Epivir peut être pris au cours ou en dehors des repas.

2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1 Classement dans la classification ATC

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

2.2 Médicaments de comparaison de la même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Ce sont les inhibiteurs analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse :

abacavir (ZIAGEN) (Collectivités)

didanosine (VIDEX) comprimés 25, 50, 100, 150 et 200 mg

stavudine (ZERIT) gélules 15, 20, 30, 40 mg, poudre pour solution buvable 1 mg/ml

zalcitabine (HIVID) comprimés 0,375 et 0,750 mg

zidovudine (RETROVIR) gélules 100, 250 mg, comprimés 300 mg, solution buvable 100 mg/10ml

association zidovudine , lamivudine et abacavir : TRIZIVIR

association zidovudine, lamivudine : COMBIVIR

2.2.2 Evaluation concurrentielle

le premier en nombre de journées de traitement : lamivudine (EPIVIR)
(données D.H.O.S. 2^{ème} trimestre 2000)

le plus économique en coût de traitement
non pertinent dans les traitements en association

le dernier inscrit : didanosine (VIDEX) gélules B/30

2.3 Médicaments à même visée thérapeutique

- Inhibiteurs de la protéase :

indinavir (CRIXIVAN), ritonavir (NORVIR), saquinavir (FORTOVASEet INVIRASE),
nelfinavir (VIRACEPT), amprénavir (AGENERASE)

- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :

névirapine(VIRAMUNE), efavirenz (SUSTIVA)

3 – ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1 Pharmacocinétique

- une étude d'équivalence entre lamivudine 150 mg 2 fois/jour et lamivudine 300 mg 1 fois/jour chez 60 volontaires sains.
- une étude de bioéquivalence entre deux comprimés de lamivudine 150 mg et un comprimé à 300 mg chez 24 volontaires sains.

3.2 Efficacité et effets indésirables

Une étude a été réalisée chez 159 patients non préalablement traités par les antirétroviraux comparant l'activité antirétrovirale (charge virale et taux de CD4) et la tolérance de lamivudine 150 mg en 2 prises/j et de lamivudine 300 mg en 1 prise par jour à la 24ème semaine dans la cadre d'une trithérapie : épivir – zidovudine - abacavir

3.3 Conclusion

Cette étude a montré :

- la non infériorité du traitement par lamivudine en une prise par jour par rapport à lamivudine en 2 prises par jour
- une fréquence et une intensité d'effets indésirables comparables
- aucune différence de l'incidence de la mutation 184 (spécifique de la lamivudine)

4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

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

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.

4.2 Amélioration du service médical rendu

En raison du risque élevé de mutations et d'apparition de résistance, l'observance des antirétroviraux représente un enjeu important dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

La simplification du mode d'administration est une des priorités des traitements au long cours.

lamivudine 150 mg x 2 (EPIVIR) et lamivudine 300 mg (EPIVIR) administrés en une prise/jour sans contrainte par rapport aux repas permettent une simplification des modalités d'administration.

En conséquence, dans le cadre des traitements associés, la nouvelle présentation en 300 mg de lamivudine(EPIVIR) représente,

- une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) par rapport aux autres inhibiteurs de protéase nécessitant 2 ou 3 prises/jour
- une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à didanosine (VIDEX) en 1 prise/jour.

4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Cf : 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 j2000 du rapport 1999 (Initiation d'un traitement antirétroviral - Gestion médicale d'un traitement virologiquement efficace - Recommandations en cas d'échec virologique)

4.4 Population cible

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).

4.5 Recommandations de la Commission de la Transparence

EPIVIR 150 mg

La Commission prend acte du nouveau schéma d'administration dans l'indication de l'AMM.

EPIVIR 300 mg

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

Conditionnement : Les conditionnements sont adaptés

Taux de remboursement : 100 %