

AVIS DE LA COMMISSION

2 octobre 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans par arrêté du 14 septembre 1999 (JO du 19 septembre 1999)

**VIRACEPT 250 mg, comprimés B/270**

**VIRACEPT 50 mg/g, poudre orale, flacon de 144 g B/1**

**Laboratoires ROCHE**

mésylate de nelfinavir

Liste I

Médicaments soumis à prescription initiale hospitalière

- VIRACEPT 250 mg, comprimés

Date de l'AMM : 22 janvier 1998 – Rectificatifs du : 8 juin 2001, 4 juillet 2001

- VIRACEPT 50 mg/g, poudre orale

Date de l'AMM : 22 janvier 1998 – Rectificatifs du : 8 juin 2001, 4 juillet 2001

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

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

mésylate de nelfinavir

### 1.2. Indication

nelfinavir (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.

Chez les patients pré-traités par inhibiteurs de protéase, le choix d'un traitement par nelfinavir (VIRACEPT) devra prendre en compte les résultats individuels des tests de résistance virale du patient et les traitements antérieurs.

### 1.3. Posologie

#### Poudre orale :

VIRACEPT 50 mg/g Poudre Orale doit être ingéré de préférence avec des aliments.

Patients âgés de plus de 13 ans : Les comprimés de VIRACEPT 250 mg sont recommandés aux adultes et aux enfants plus âgés.

La posologie recommandée VIRACEPT 50 mg/g Poudre Orale est de 1 250 mg deux fois par jour ou de 750 mg trois fois par jour pour les patients incapables de prendre des comprimés. Tous les patients âgés de plus de 13 ans doivent prendre 5 cuillères-mesures rases de 5 grammes deux fois par jour ou 3 cuillères-mesures rases de 5 grammes trois fois par jour.

L'efficacité de la posologie en deux prises par jour a été évaluée par rapport à celle de la posologie en trois prises par jour, essentiellement chez des patients naïfs d'inhibiteurs de la protéase.

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

La dose recommandée de VIRACEPT Poudre Orale à administrer **trois fois par jour, chez les enfants âgés de 3 à 13 ans, en utilisant à la fois la cuillère-mesure de 1 gramme et la cuillère-mesure de 5 grammes**, est décrite dans le tableau suivant. Le prescripteur doit informer le patient afin qu'il utilise le manche de la seconde cuillère-mesure pour enlever la poudre en excès et obtenir une cuillère-mesure rase.

| Poids corporel du patient (kg) | Grammes totaux de poudre | Cuillère-mesure blanche (1 g) | Cuillère-mesure bleue (5 g) |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 7,5 à < 8,5                    | 4                        | 4 plus                        | 0                           |
| 8,5 à < 10,5                   | 5                        | 0 plus                        | 1                           |
| 10,5 à < 12                    | 6                        | 1 plus                        | 1                           |
| 12 à < 14                      | 7                        | 2 plus                        | 1                           |
| 14 à < 16                      | 8                        | 3 plus                        | 1                           |
| 16 à < 18                      | 9                        | 4 plus                        | 1                           |
| 18 à < 23                      | 10                       | 0 plus                        | 2                           |
| ≥ 23                           | 15                       | 0 plus                        | 3                           |

La poudre peut être mélangée avec de l'eau, du lait, du lait maternisé, du lait de soja, du lait de soja maternisé, des suppléments diététiques ou du flan. Il est conseillé d'utiliser VIRACEPT 50 mg/g Poudre Orale dans les 6 heures suivant le mélange avec ces aliments. Il est déconseillé de mélanger la poudre à des jus ou aliments acides (tels que jus d'orange, jus de pomme ou compotes de fruit) compte tenu du goût. Ne pas ajouter d'eau dans les flacons de VIRACEPT 50 mg/g Poudre.

### **- Comprimés :**

Les comprimés 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 est de 1 250 mg (cinq comprimés de 250 mg) deux fois par jour ou de 750 mg (trois comprimés de 250 mg) trois fois par jour par voie orale.

L'efficacité de la posologie en deux prises par jour a été évaluée par rapport à celle de la posologie en trois prises par jour, essentiellement chez des patients naïfs d'inhibiteurs de la protéase.

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 nelfinavir (VIRACEPT) comprimés pelliculés à administrer **trois fois par jour, chez les enfants âgés de 3 à 13 ans** est la suivante :

| <u>Poids corporel (kg)</u> | <u>Nombre de comprimés*</u> |
|----------------------------|-----------------------------|
| 18 à < 23                  | 2                           |
| ≥ 23                       | 3                           |

\* Voir posologie de VIRACEPT Poudre Orale pour les patients ayant un poids corporel inférieur à 18 kg.

(Les mentions suivantes sont communes aux formes comprimé et poudre orale)  
Le traitement par VIRACEPT doit être initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Insuffisance rénale et hépatique : actuellement, il n'existe pas de donnée spécifique chez ces patients, par conséquent, aucune recommandation posologique ne peut être donnée. Le nelfinavir est principalement métabolisé et éliminé par le foie. Des précautions sont nécessaires lorsque VIRACEPT est administré à des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

## **2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION**

### Avis de la Commission du 27 mai 1998

- VIRACEPT 250 mg, comprimé

En l'état actuel du dossier, par rapport aux autres antiprotéases, VIRACEPT présente les caractéristiques suivantes :

- un profil de résistance croisée et d'interactions médicamenteuses similaire
- un mode d'administration pratique : il est ingéré avec des aliments et ne nécessite pas de contraintes particulières notamment comme le CRIXIVAN
- Une efficacité qui semble du même ordre que celle de CRIXIVAN et celle de NORVIR
- A l'exception des effets indésirables digestifs (diarrhées) une meilleure tolérance notamment que le ritonavir

En conséquence, il représente globalement une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) par rapport aux autres antiprotéases.

- VIRACEPT 50 mg/g poudre orale

Il s'agit de la première antiprotéase bénéficiant d'une indication complémentaire en pédiatrie et d'une forme galénique adaptée. Cette présentation répond à l'attente des prescripteurs.

Elle représente une amélioration du service médical rendu majeur (niveau I) en terme de maniabilité, d'efficacité et de tolérance en pédiatrie.

## **3. MEDICAMENTS COMPARABLES**

### **3.1. Classement ATC 2002**

|    |   |                                             |
|----|---|---------------------------------------------|
| J  | : | Anti-infectieux généraux à usage systémique |
| 05 | : | Antiviraux à usage systémique               |
| A  | : | Antiviraux à action directe                 |
| E  | : | Inhibiteurs de protéase                     |
| 04 | : | nelfinavir                                  |

### **3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

#### **3.2.1 Médicaments de comparaison**

Inhibiteurs de la protéase :

amprénavir 50 et 150 mg capsules molles – AGENERASE 50 et 150 mg  
amprénavir 15 mg/ml solution orale flacon de 240 ml – AGENERASE 15 mg/ml  
indinavir 200 mg, 400 mg gélules - CRIXIVAN 200 mg, 400 mg  
saquinavir 200 mg capsules molles - FORTOVASE 200 mg  
saquinavir 200 mg gélules - INVIRASE 200 mg  
ritonavir 80 mg/ml solution buvable - NORVIR 80 mg/ml  
ritonavir 100 mg capsules molles - NORVIR 100 mg  
lopinavir 400 mg + ritonavir 100 mg capsules molles – KALETRA  
lopinavir 400 mg/5ml + ritonavir 100 mg/5ml solution buvable - KALETRA  
nelfinavir 250 mg comprimés pelliculés - VIRACEPT 250 mg

indinavir 100 mg gélules - CRIXIVAN 100 mg (Collectivités)

#### **3.2.2 Evaluation concurrentielle**

Le premier en nombre de journées de traitement

VIRACEPT 250 mg comprimé - VIRACEPT 250 mg B/270

Le plus économique en coût de traitement

Non pertinent dans les traitements en association.

Le dernier inscrit

amprénavir 50 et 150 mg capsules molles – AGENERASE 50 et 150 mg  
amprénavir 15 mg/ml solution orale flacon de 240 ml – AGENERASE 15 mg/ml  
(JO du 07/07/02)

### **3.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

Ce sont inhibiteurs de la transcriptase reverse nucléosidiques, les inhibiteurs nucléotidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <h2><b>4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS</b></h2> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

Aucune donnée n'est susceptible de modifier l'avis de la Commission.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <h2><b>5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT</b></h2> |
|------------------------------------------------------------|

Ces spécialités sont insuffisamment prescrites (en ville) pour apparaître dans les panels de prescription. La Commission ne dispose pas d'autres données.

## **6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **6.1. Réévaluation du 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.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention dans le cadre de traitements associés.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

### **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique**

Cf. Prise en charge des personnes infectées par le VIH - Rapport 2002 : Recommandations du groupe d'experts (sous la direction du Professeur J.F. DELFRAISSY) : « Quel traitement proposer ? »

VIRACEPT 250 mg comprimés pelliculés B/300 doit se substituer à VIRACEPT 250 mg comprimés B/270 « nus ».

### **6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

#### **6.3.1 Conditionnement**

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

#### **6.3.2 Taux de remboursement : 100 %**