

AVIS DE LA COMMISSION

12 juin 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans par arrêté du 28 janvier 1999 (JO du 5 février 1999)

ZOVIRAX 200 mg comprimés (B/25)

ZOVIRAX suspension buvable 200 mg/5 ml (flacon de 125 ml)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

aciclovir

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs :

ZOVIRAX 200 mg comprimés : 13 juin 1984 - Rectificatifs : 5 février 1985, 26 mars 1990, 7 novembre 1990, 29 novembre 1995

ZOVIRAX suspension buvable 200 mg/5 ml : 26 septembre 1991 - Rectificatif : 29 novembre 1995

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

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

aciclovir

1.2. Indications

Chez le sujet immunodéprimé :

Prévention des infections à virus Herpes simplex.

Chez le sujet immunocompétent :

- Infections cutanées ou muqueuses

Traitement des infections herpétiques cutanées ou muqueuses sévères (il s'agit en général de primo-infections), en particulier de l'herpès génital et des gingivo-stomatites herpétiques aiguës.

En raison de son mode d'action, l'aciclovir n'éradique pas les virus latents. Après traitement, le malade restera donc exposé à la même fréquence de récurrences qu'auparavant.

Traitement des récurrences d'herpès génital.

Prévention des infections à virus Herpes simplex, chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an.

- Infections ophtalmologiques :

Prévention des récurrences d'infections oculaires à virus Herpes simplex :

- kératites épithéliales après 3 récurrences par an ou en cas de facteur déclenchant connu,
- kératites stromales et kérato-uvéites après 2 récurrences par an,
- en cas de chirurgies de l'œil.

Traitement des kératites et kérato-uvéites à virus Herpes simplex.

1.3. Posologie

La forme comprimé est réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans.

Chez l'immunodéprimé

- Prévention des infections à virus Herpes simplex chez le sujet immunodéprimé : 4 comprimés à 200 mg ou 4 doses de 200 mg (5 ml) par jour, à prendre à intervalles réguliers, tout au long de la phase d'immunodépression pendant laquelle une prophylaxie antiherpétique est souhaitée.

Chez le sujet immunocompétent

- Infections cutanées ou muqueuses

- Traitement des infections herpétiques cutanées ou muqueuses sévères : 5 comprimés à 200 mg ou 5 doses de 200 mg (5 ml) par jour, à prendre à intervalles réguliers, pendant 5 à 10 jours.

- Traitement des récurrences d'herpès génital : 5 comprimés à 200 mg ou 5 doses de 200 mg (5 ml) par jour, à prendre à intervalles réguliers, pendant 5 jours. Le traitement doit être commencé le plus tôt possible, dès l'apparition des symptômes.

- Prévention des infections à virus Herpes simplex, chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an : 4 comprimés à 200 mg ou 2 doses de 400 mg (10 ml) par jour, répartis en 2 prises. Le traitement sera réévalué à des intervalles de temps de 6 à 12 mois, afin d'évaluer tout changement possible lié à l'évolution naturelle de la maladie.

- Infections ophtalmologiques

Prévention des récurrences d'infections oculaires à HSV :

- kératites épithéliales après 3 récurrences par an, kératites stromales et kérato-uvéites après 2 récurrences par an : 4 comprimés à 200 mg ou 2 doses de 400 mg (10 ml) par jour, répartis en 2 prises. Le traitement sera réévalué à des intervalles de temps de 6 à 12 mois, afin d'évaluer tout changement possible lié à l'évolution naturelle de la maladie.

- en cas de chirurgie de l'œil : 4 comprimés à 200 mg ou 2 doses de 400 mg (10 ml) par jour, répartis en 2 prises.

Traitement des infections oculaires à HSV :

kératites et kérato-uvéites : 10 comprimés à 200 mg par jour, répartis en 5 prises.

Forme comprimé : chez l'enfant de plus de 6 ans la posologie est la même que chez l'adulte.

Forme suspension buvable : chez l'enfant de plus de 2 ans, la posologie est la même que chez l'adulte.

Chez l'insuffisant rénal : se référer au RCP.

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

Forme comprimé :

Avis de la Commission du 17 octobre 1985

Complément de gamme s'ajoutant aux formes solution injectable et pommade ophtalmique.

L' aciclovir est l'antiviral dont l'efficacité thérapeutique est la plus grande. Cette forme galénique constitue le premier médicament à activité antivirale administré par voie orale.

Avis de la Commission du 13 juillet 1988

Avis favorable au maintien de l'inscription.

Avis de la Commission du 10 et 24 octobre 1990

La Commission constate les prescriptions croissantes de ZOVIRAX comprimés résultent en particulier de la nette progression de l'herpès génital (prescriptions hors AMM, mais reconnues dans de nombreux pays à l'étranger) et de ses récurrences au cours de ces dernières années.

Forme suspension buvable :

Avis de la Commission du 17 novembre 1993

La Commission estime que ZOVIRAX suspension buvable est un complément de gamme.

Formes comprimé et suspension buvable :

Avis de la Commission du 27 mai 1998

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de ZOVIRAX 200 mg, comprimés et suspension buvable, de leur rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par ces spécialités justifie le maintien de leur prise en charge.

Avis de la Commission du 24 janvier 2001

Le niveau d'amélioration du service médical rendu précédemment attribué à ZOVIRAX 200 mg (voie orale) est confirmé par son intérêt dans les nouvelles indications.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2001

J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
05 : Antiviraux à usage systémique
A : Médicaments à usage direct sur le virus
B : Nucléosides
01 : aciclovir

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Les génériques d'aciclovir 200 mg comprimé - ZOVIRAX 200 mg
valaciclovir 500 mg comprimé pelliculé – ZELITREX 500 mg

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
aciclovir 200 mg comprimé - ZOVIRAX 200 mg B/25

Le plus économique en coût de traitement :
aciclovir 200 mg comprimé - aciclovir G GAM 200 mg B/25

Le dernier inscrit :
aciclovir 200 mg comprimés – aciclovir RATIOPHARM 200 mg B/25 (14 avril 2002)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Indications ophtalmologiques :

- Médicaments à usage local dans le traitement de certaines kératites superficielles :

aciclovir 3 % pommade ophtalmique - ZOVIRAX 3 % et ses génériques.
ganciclovir gel ophtalmique 0,15% - VIRGAN 0,15%
trifluridine 1 % collyre - TRIFLURIDINE CHAUVIN 1 %
trifluridine 1 % collyre - TRIHERPINE 1%
trifluridine collyre 1 % - VIROPHTA 1%
idoxuridine collyre 0,12 % - IDUVIRAN 0,12 %

- Médicaments à usage local dans le traitement de Herpes simplex de la cornée dans sa forme épithéliale récente :
idoxuridine collyre 0,12 % - IDUVIRAN 0,12 %

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

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

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

D'après les données du panel Dorema printemps 2001 :

- ZOVIRAX comprimé 200 mg

- indications :

infections cutanées ou muqueuses à virus Herpes simplex : 79 %

herpès génital : 7 %

- posologie :

4 comprimés par jour : 15 %

5 comprimés par jour : 66 %

- durée de traitement :

5 jours de traitement : 53 %

6 – 7 jours de traitement : 6 %

8 – 10 jours de traitement : 22 %

- ZOVIRAX suspension buvable 200 mg/5 ml

La spécialité ZOVIRAX suspension buvable 200 mg/5 ml n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître dans les panels de prescription.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les infections à virus Herpes simplex (cutanées, muqueuses ou oculaires) peuvent évoluer vers des formes graves.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen chez l'immunocompétent dans :

- Prévention des infections à virus Herpes simplex, chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an.

- Traitement de la primo infection génitale à virus Herpes simplex et des récurrences ultérieures éventuelles.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important dans :

- Prévention des infections à Virus Herpes simplex chez l'immunodéprimé.

- Chez le sujet immunocompétent dans les infections herpétiques cutanées ou muqueuses sévères (il s'agit en général de primo-infections), en particulier des gingivo-stomatites herpétiques aiguës.
- Infections ophtalmologiques.

Les alternatives sont peu nombreuses.

Il s'agit d'un traitement curatif ou préventif.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement de première intention.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

- Infections herpétiques cutanées ou muqueuses sévères (notamment conférence de consensus de décembre 2001 de l'ANAES sur la prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez les immunocompétents)

- Herpès oro-facial :

- gingivo-stomatites herpétiques aiguës chez les patients présentant un tableau clinique de « primo-infection ».

Le traitement antiviral doit être entrepris dès que le diagnostic clinique est évoqué. L'aciclovir a fait la preuve de son efficacité.

Chez l'enfant de moins de 6 ans seule la suspension buvable est utilisée. Chez l'enfant de plus de 2 ans la posologie est identique à celle de l'adulte. La voie intraveineuse est utilisée chaque fois que l'importance des lésions rend la voie orale impossible.

- **Récurrence :**

Traitement préventif : dans le cas de l'herpès labial non induit par le soleil, en cas de récurrences fréquentes (au moins 6 fois par an) ou de retentissement socioprofessionnel, l'utilisation d'aciclovir peut être proposé.

- Infections herpétiques génitales :

- Primo-infection

L'aciclovir est un des traitements de référence **avec le valaciclovir**.

- **Récurrence :**

Ne traiter les récurrences qu'en cas de gêne ou de risque de contagion par l'aciclovir ou le valaciclovir.

L'utilisation du valaciclovir ou de l'aciclovir pour le traitement préventif s'adresse aux malades ayant au moins 6 récurrences par an.

- Infections oculaires à virus Herpes simplex

L'administration de l'aciclovir par voie générale permet d'éviter de recourir aux fortes doses d'antiviraux locaux et d'éviter ainsi l'aggravation des lésions épithéliales.

Cependant les antiviraux disponibles actuellement ne permettent pas la suppression de la latence virale et donc l'apparition des récurrences herpétiques.

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 : 65 %