



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} juillet 2015

ZIAGEN 300 mg, comprimé pelliculé

B/60 : 6 plaquettes de 10 comprimés (CIP : 34009 361 089 7 4)

ZIAGEN 20 mg/ml, solution buvable

flacon avec pipette doseuse (CIP : 34009 361 090 5 6)

Laboratoire VIIV HEALTHCARE SAS

DCI	abacavir
Code ATC (2014)	J05AF06 (antiviraux à action directe / Inhibiteur de la transcriptase réverse nucléoside)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« En association à d'autres agents antirétroviraux, pour le traitement des patients infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) chez l'adulte et l'enfant». Cf. rubrique 03.1

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (centralisée)	Date initiale : 8 juillet 1999
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.
Classement ATC	J : Antiinfectieux généraux à usage systémique J05 : Antiviraux à usage systémique J05A : Antiviraux à action directe J05AF : Inhibiteurs de la transcriptase reverse nucléosidiques et nucléotidiques J05AF06 : abacavir

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 29/10/2009.

Dans son dernier avis de renouvellement du 25 mai 2011, la Commission a considéré que le SMR de ZIAGEN était important dans l'indication.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« ZIAGEN est indiqué, en association à d'autres agents antirétroviraux, pour le traitement des patients infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) chez l'adulte et l'enfant.

La démonstration du bénéfice de Ziagen est principalement basée sur les résultats d'études conduites chez des patients adultes n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux et traités selon un schéma posologique en 2 prises par jour.

Avant de débiter un traitement contenant de l'abacavir, le dépistage de l'allèle HLA-B*5701 doit être réalisé chez tout patient infecté par le VIH, quelle que soit son origine ethnique. Le dépistage est également recommandé avant de réintroduire l'abacavir chez des patients dont le statut HLA-B*5701 n'est pas connu, et qui ont précédemment toléré l'abacavir (voir "Conduite à tenir après une interruption du traitement par Ziagen"). L'abacavir ne doit pas être utilisé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B*5701, à moins qu'aucune autre alternative thérapeutique ne soit disponible chez ces patients, en tenant compte des antécédents thérapeutiques et des tests de résistance.»

03.2 Posologie

Forme comprimés

Adultes et adolescents (âgés de plus de 12 ans) :

La posologie recommandée de Ziagen est de 600 mg par jour. Cette dose peut être administrée soit sous la forme de 300 mg (un comprimé) deux fois par jour, soit sous la forme de 600 mg (2 comprimés) une fois par jour

Enfants (âgés de moins de 12 ans) :

L'obtention d'un dosage précis avec la forme comprimé étant difficile à obtenir, un surdosage pharmacocinétique peut survenir. En conséquence, ces patients devront faire l'objet d'une étroite surveillance de la tolérance.

Enfants pesant :

- au moins 30 kg : 300 mg deux fois par jour
- de 21 kg à 30 kg : un demi-comprimé de Ziagen le matin et un comprimé entier le soir.
- de 14 à 21 kg : un demi-comprimé de Ziagen deux fois par jour.

Forme solution buvable :

Ziagen est également disponible sous forme de solution buvable pour les enfants âgés de plus de trois mois et qui pèsent moins de 14 kg ou pour les patients pour lesquels la forme comprimé n'est pas appropriée. (cf posologie solution buvable).

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Depuis la dernière évaluation par la Commission de la Transparence le 25 mai 2011, il n'y a pas eu de nouvelles données cliniques disponibles concernant la spécialité ZIAGEN en association libre.

Les seules études disponibles concernent les associations fixes contenant de l'abacavir (KIVEXA et TRIZIVIR).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR/PBRER couvrant les périodes du 01/01/2009 au 31/12/2013).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

Depuis la dernière évaluation par la Commission de Transparence rendue le 9 janvier 2013, le RCP des spécialités ZIAGEN® a été modifié notamment par le rectificatif d'AMM en date du 26 mars 2013 : paragraphe 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et paragraphe 4.8 « Effets indésirables ». Cf. RCP pour plus de précisions.

Cette modification concerne une mise à jour des informations portant sur le Syndrome de Restauration immunitaire :

1) Au sein du paragraphe 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi », Syndrome de Restauration immunitaire, ajout de :

« Des cas d'affections auto-immunes (telle que la maladie de Basedow) ont également été rapportés dans un contexte de restauration immunitaire ; toutefois, le délai de survenue rapporté varie davantage, et peut être de plusieurs mois après l'initiation du traitement. »

2) Au sein du paragraphe 4.8 « Effets indésirables », ajout de :

« Des cas d'affections auto-immunes (telle que la maladie de Basedow) ont également été rapportés dans un contexte de restauration immunitaire ; toutefois, le délai de survenue rapporté varie davantage, et ces événements peuvent survenir plusieurs mois après l'initiation du traitement ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités, en particulier le risque de réaction d'hypersensibilité liée à l'abacavir.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), ZIAGEN a fait l'objet de 5 465 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la pathologie Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du « 25 mai 2011 », la place de ZIAGEN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 25 mai 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'infection par le VIH est une maladie grave qui entraîne une dégradation sévère de la qualité de vie et met en jeu le pronostic vital.
- ▶ Ces spécialités visent à prévenir et/ou corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH.
- ▶ ZIAGEN reste un médicament de première intention (après vérification de l'absence de l'allèle HLA B*5701) en cas de virus dépourvu de mutations connues pour être associées à une résistance à l'abacavir.
- ▶ En association à d'autres antirétroviraux, le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ZIAGEN reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 100 %**

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.