



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 décembre 2015

famciclovir

ORAVIR 125 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 10 (CIP : 34009 352 369 0 6)

ORAVIR 500 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 21 (CIP : 34009 341 382 0 1)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S

Code ATC	J05AB09 (antiviral à usage systémique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« <u>Infections à Virus Varicelle-Zona (VZV) - Zona</u> ORAVIR est indiqué dans : · le traitement du zona et du zona ophtalmique chez le patient adulte immunocompétent · le traitement du zona chez le patient adulte immunodéprimé. <u>Infections à virus Herpes simplex (HSV) - herpès génital</u> ORAVIR est indiqué dans : · le traitement du premier épisode et des récurrences d'herpès génital chez le patient adulte immunocompétent · le traitement des récurrences d'épisodes d'herpès génital chez le patient adulte immunodéprimé · la prévention des récurrences d'herpès génital chez le patient adulte immunocompétent et chez le patient adulte immunodéprimé. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : - ORAVIR 125 mg, comprimé pelliculé : 20 octobre 1999 - ORAVIR 500 mg, comprimé pelliculé : 8 juillet 1996 Principal rectificatif : 22 août 2011 (modification du libellé d'indication)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classement ATC	J Anti-infectieux généraux à usage systémique J05 Antiviraux à usage systémique J05A Antiviraux à action directe J05AB Nucléosides et nucléotides, inhibiteurs de la transcriptase inverse exclus J05AB09 famciclovir

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 01/06/2010 (JO du 13/10/2010).

Depuis son avis de renouvellement d'inscription du 28 avril 2010, la Commission a réévalué ORAVIR suite au rectificatif d'AMM du 22 août 2011 ayant inclus :

- une harmonisation des indications des deux dosages d'ORAVIR (125 mg et 500 mg)
- une extension des indications :
 - traitement du zona chez le patient adulte immunodéprimé
 - traitement des récurrences d'épisodes d'herpès génital chez le patient adulte immunodéprimé
 - prévention des récurrences d'herpès génital chez le patient adulte immunocompétent et chez le patient adulte immunodéprimé.

Dans son avis de réévaluation du 18 juillet 2012, la Commission a considéré que le SMR d'ORAVIR était important dans l'ensemble des indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Infections à Virus Varicelle-Zona (VZV) - Zona

ORAVIR est indiqué dans :

- le traitement du zona et du zona ophtalmique chez le patient adulte immunocompétent
- le traitement du zona chez le patient adulte immunodéprimé.

Infections à virus *Herpes simplex* (HSV) - herpès génital

ORAVIR est indiqué dans :

- le traitement du premier épisode et des récurrences d'herpès génital chez le patient adulte immunocompétent
- le traitement des récurrences d'épisodes d'herpès génital chez le patient adulte immunodéprimé

- la prévention des récurrences d'herpès génital chez le patient adulte immunocompétent et chez le patient adulte immunodéprimé. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Les nouvelles données cliniques d'efficacité ont été prises en compte^{1,2,3,4}.

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

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/01/2010 au 31/12/2012).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées dans la rubrique « effets indésirables » pour inclure notamment les angioedèmes, les vascularites leucocytoclasiques et les palpitations.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données GERS (ville et hôpital), environ 3 653 boîtes d'ORAVIR 125 mg et 3 090 boîtes d'ORAVIR 500 mg ont été vendues en France entre janvier et décembre 2014.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections à VZV et à HSV ainsi que leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 18 juillet 2012, la place d'ORAVIR dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ McDonald EM, De Kock J, Ram F SF. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. *Antiviral therapy*. 2012;17(2):255-64.

² Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 6;2:CD006866.

³ Bruxelles J, Pinchinat S. Effectiveness of antiviral treatment on acute phase of herpes zoster and development of post herpetic neuralgia: review of international publications. *Med Mal Infect*. 2012;42:53-8.

⁴ Le Cleach L, Trinquart L, Do G, Maruani A, Lebrun-Vignes B, Ravaud P et al. Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;8:1-108.

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 28 avril 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Zona

- ▶ Le zona est une infection virale provoquée par la réactivation du virus varicelle-zona dont les complications (douleurs post-zostériennes, atteinte oculaire...) sont potentiellement graves.
- ▶ ORAVIR entre dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables d'ORAVIR est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.

Herpès génital

- ▶ L'herpès génital est une infection virale sexuellement transmissible à caractère récurrent pouvant entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie. Chez les patients immunodéprimés cette infection est généralement plus sévère et plus fréquemment susceptible d'entraîner des complications.
- ▶ ORAVIR entre dans le cadre d'un traitement curatif ou préventif selon les situations.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables d'ORAVIR est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.

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

▶ Taux de remboursement proposé : 65%

▶ Conditionnements

ORAVIR 125 mg, comprimé (B/10) est plus particulièrement adapté à la prise en charge des infections à HSV du fait des posologies plus faibles dans cette indication.
En revanche, ORAVIR 500 mg, comprimé convient aux traitements nécessitant des doses de 500 mg par prise, notamment chez les patients immunodéprimés.