



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 septembre 2015

VIDEX 25 mg, comprimé à croquer ou dispersible

B/60 (CIP : 34009 343 708 0 9)

VIDEX 50 mg, comprimé à croquer ou dispersible

B/60 (CIP : 34009 343 709 7 7)

VIDEX 100 mg, comprimé à croquer ou dispersible

B/60 (CIP : 34009 343 735 8 9)

VIDEX 150 mg, comprimé à croquer ou dispersible

B/60 (CIP : 34009 343 736 4 0)

VIDEX 125 mg, gélule gastro-résistante

B/30 (CIP : 34009 353 742 7 1)

VIDEX 200 mg, gélule gastro-résistante

B/30 (CIP : 34009 353 743 3 2)

VIDEX 250 mg, gélule gastro-résistante

B/30 (CIP : 34009 353 745 6 1)

VIDEX 400 mg, gélule gastro-résistante

B/30 (CIP : 34009 353 727 8 9)

VIDEX 2g, poudre pour solution buvable

B/1 flacon (CIP : 34009 367 415 3 9)

Laboratoire BRISTOL MYERS SQUIBB

DCI	didanosine
Code ATC (2013)	J05AF02 (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« VIDEX est indiqué en association avec d'autres agents antirétroviraux dans le traitement des patients infectés par le VIH-1. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (reconnaissance mutuelle)	VIDEX 25, 50, 100 et 150 mg, comprimés à croquer ou dispersibles : 05/05/1992 VIDEX 125, 200, 250 et 400 mg, gélules gastro-résistantes : 22/02/2000
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription initiale hospitalière annuelle
Classement ATC	2013 J Anti-infectieux à usage systémique J05 Antiviraux à usage systémique J05A Antiviraux à action directe J05AF Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse J05AF02 didanosine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 30/10/2010 (JO du 24/12/2010).

Dans son dernier avis de renouvellement du 21 juillet 2010, la Commission a considéré que le SMR de VIDEX était important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« VIDEX est indiqué en association avec d'autres agents antirétroviraux dans le traitement des patients infectés par le VIH-1. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier les conclusions précédentes de la Commission n'a été fournie par le laboratoire.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 8 octobre 2009 au 7 octobre 2012).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées dans les rubriques « indication thérapeutique » (restriction de l'utilisation de la didanosine) et « mises en garde et précautions d'emploi », « effets indésirables » (intégration des cas de maladies auto-immunes).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités, marqué par une toxicité mitochondriale pouvant notamment être à l'origine de pancréatites, de neuropathies périphériques et d'acidoses lactiques.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), VIDEX a fait l'objet de 1 318 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

Selon l'analyse de la base de données hospitalière FHDH (French Hospital Database on HIV) réalisée au 31 décembre 2011¹, VIDEX a été utilisé chez 744 des 46 502 patients suivi en 2011. Parmi eux, la majorité (99%) avait déjà reçu un antirétroviral. Les combinaisons antirétrovirales contenant de la didanosine les plus fréquemment prescrites étaient didanosine/lamivudine (26%) et didanosine/zidovudine (7%).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le VIH et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte². Depuis la dernière évaluation par la Commission le 21 juillet 2010, la place de VIDEX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

De nombreux antirétroviraux sont disponibles dans 6 classes médicamenteuses :

- Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- Inhibiteurs de la protéase (IP)
- Inhibiteurs de l'intégrase (INI)
- Inhibiteurs de fusion (IF)
- Antagonistes du récepteur CCR5 (anti-CCR5)

¹ Unité INSERM 943 FHDH-French Hospital Database on HIV). Retour d'Information Clinico-Epidémiologique (RICE). Février 2013. http://www.ccde.fr/_fold/fl-1364308704-649.pdf

² Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Actualisation 2014 du rapport 2013. Sous la direction du Professeur Philippe Morlat et sous l'égide du CNRS et de l'ANRS. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf

Traitement antirétroviral chez l'adulte :

Sujet naïf

Actuellement, une trithérapie associant 2 INTI + un troisième agent (1 IP, 1 INNTI ou 1 INI) est recommandée préférentiellement chez le sujet naïf.

Situations d'échec virologiques

En situation d'échec virologique, il est recommandé :

- d'obtenir à nouveau et maintenir une CV < 50 copies/mL, quelle que soit la situation d'échec ;
- de construire un schéma thérapeutique comportant si possible trois médicaments actifs, sur la base de l'historique thérapeutique, des génotypes successifs et éventuellement des concentrations plasmatiques des ARV ;
- de ne pas introduire un nouveau traitement ne comportant qu'un seul médicament actif ;
- de ne pas interrompre un traitement ARV incomplètement efficace, même si aucune option thérapeutique nouvelle ne semble pouvoir être envisagée ;
- en cas de répllication virale faible (CV < 200 copies/mL), de corriger autant que possible les causes de l'échec virologique et de ne changer le traitement antirétroviral qu'en cas de persistance de la répllication virale, surtout si celle-ci augmente et se rapproche du seuil de 200 copies /mL et si le patient reçoit un traitement comportant un INNTI ou un INI ;
- en cas d'échec virologique avéré (CV > 200 copies/ml), de modifier rapidement le traitement antirétroviral en choisissant le nouveau traitement au cours d'une réunion de concertation multidisciplinaire associant cliniciens, virologues et pharmacologues, le nouveau traitement associant de préférence un IP/r actif (essentiellement darunavir/r en 2 prises par jour) à 2 autres antirétroviraux actifs à choisir parmi éfavirine, raltégravir ou dolutégravir, maraviroc et enfuvirtide ;
- d'encourager la prescription et la dispensation de médicaments antirétroviraux génériques disposant d'une AMM.

Place de VIDEX dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de sa toxicité mitochondriale importante et de l'existence d'INTI mieux tolérés, la didanosine (VIDEX) ne doit plus faire l'objet d'instauration de traitement mais peut garder un intérêt chez les patients virologiquement contrôlés avec cet INTI et qui le tolèrent correctement. Cependant, il est fortement recommandé de remplacer la didanosine lorsque cela est possible.

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 21 juillet 2010 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.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important uniquement chez les patients n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques appropriées.
- ▶ VIDEX ne fait pas partie des options thérapeutiques de première ligne dans la prise en charge du VIH mais peut garder un intérêt chez les patients virologiquement contrôlés avec cet INTI n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques appropriées.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VIDEX reste important uniquement chez les patients virologiquement contrôlés avec cet INTI n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques appropriées.

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.