



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 novembre 2015

Zidovudine

RETROVIR 100 mg, gélule

B/100 (CIP : 34009 338 805 1 4)

RETROVIR 250 mg, gélule

B/40 (CIP : 34009 338 804 5 3)

RETROVIR 100 mg/10 ml, solution buvable

1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 338 842 4 6)

1 flacon de 200 ml (CIP : 34009 363 415 9 3)

Laboratoire ViiV HEALTHCARE SAS

Code ATC (2015)	J05AF01 (Inhibiteurs de la transcriptase reverse nucléosidiques et nucléotidiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Retrovir est indiqué dans le cadre d'associations antirétrovirales, pour le traitement de l'adulte et de l'enfant infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). La chimioprophylaxie par Retrovir est indiquée chez la femme enceinte, séropositive pour le VIH (après 14 semaines d'aménorrhée), dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH et dans la prophylaxie primaire de l'infection par le VIH chez le nouveau-né. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	(procédures de reconnaissance mutuelle) RETROVIR 100 mg, gélule : 13/03/1987 RETROVIR 100 mg/10 ml, solution buvable : 30/03/1992 RETROVIR 250 mg, gélule : 13/03/1987 Variation déposée le 22 août 2011 et rectificatif d'AMM reçu le 16 juillet 2012.	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription initiale hospitalière annuelle	
Classement ATC	J J05 J05A J05AF J05AF01	Anti-infectieux généraux à usage systémique Antiviraux à usage systémique Antiviraux à action directe Inhibiteurs de la transcriptase reverse nucléosidiques et nucléotidiques zidovudine

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.

Dans son dernier avis de renouvellement du 18 janvier 2012, la Commission a considéré que le SMR de RETROVIR restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Retrovir est indiqué dans le cadre d'associations antirétrovirales, pour le traitement de l'adulte et de l'enfant infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

La chimioprophylaxie par Retrovir est indiquée chez la femme enceinte, séropositive pour le VIH (après 14 semaines d'aménorrhée), dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH et dans la prophylaxie primaire de l'infection par le VIH chez le nouveau-né. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/04/2009 au 31/03/2012).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (notamment rectificatif d'AMM du 16 juillet 2012) :

Rubrique 4.4 "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et rubrique 4.5 "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction » + Notice :

- ajout d'un paragraphe concernant le risque d'aggravation de l'anémie due à la ribavirine chez les patients co-infectés par le VHC.

Rubrique 4.5 "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction » :

- Harmonisation avec le « *Core Safety Information* » des informations concernant l'interaction zidovudine-atovaquone.

Rubrique 4.6 "Grossesse et allaitement » :

- Mise à jour des données disponibles chez la femme enceinte indiquant qu'aucune toxicité malformative ou foeto-néonatale n'a été mise en évidence (plus de 3000 grossesses exposées).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Hiver 2014), RETROVIR n'est pas suffisamment prescrite en ville pour figurer dans ce panel.

Les données de ventes issues du GERS sont présentées dans le tableau 1 à titre informatif.

Tableau 1 - Ventes de RETROVIR® en ville et à l'hôpital en unités, de 2010 à 2014

		2010	2011	2012	2013	2014
RETROVIR® HOPITAL	RETROVIR® 300 mg (UCD)	134 640	103 080	72 600	53 280	14 760
	RETROVIR® 100mg/10mL (flacons avec seringue pour administration orale de 1mL)	2 962	2 846	2 133	2 121	1 669
	RETROVIR® 100 mg (UCD)	18 400	14 900	14 400	13 600	16 700
	RETROVIR® 250 mg (UCD)	96 920	69 760	49 840	42 200	49 320
	RETROVIR® 100mg/10mL (flacons avec seringue pour administration orale de 10 mL)	1 838	2 067	1 950	1 749	1 974
	SOUS-TOTAL HOPITAL	254 760	192 653	140 923	112 950	84 423
RETROVIR® VILLE	RETROVIR® 300 mg (UCD)	249 660	200 820	159 900	122 760	48 120
	RETROVIR® 100mg/10mL (flacons avec seringue pour administration orale de 1 mL)	2 183	2 107	2 335	2 223	2 235
	RETROVIR® 100 mg (UCD)	39 700	39 000	42 100	41 900	83 000
	RETROVIR® 250 mg (UCD)	167 520	163 720	126 440	113 200	121 320
	RETROVIR® 100mg/10mL (flacons avec seringue pour administration orale de 10 mL)	289	405	484	481	321
	SOUS-TOTAL VILLE	459 352	406 052	331 259	280 564	254 996
TOTAL		714 112	598 705	472 182	393 514	339 419

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'infection par le VIH et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 18 janvier 2012, la place de RETROVIR dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

RETROVIR (zidovudine) conserve sa place dans la stratégie thérapeutique dans les dernières recommandations de prise en charge des personnes vivant avec le VIH (Rapport Morlat, 2013, actualisé en octobre 2014).

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 18 janvier 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

L'infection par le VIH est une maladie grave entraînant une dégradation sévère de la qualité de vie et mettant en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité vise à prévenir et/ou corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH.

Le rapport efficacité/effets indésirables des spécialités RETROVIR reste important en association à d'autres antirétroviraux.

Cependant, en raison d'une toxicité importante notamment mitochondriale, la zidovudine ne fait plus partie des options thérapeutiques recommandées en première intention, sauf dans des cas particuliers (femme enceinte et enfant, encéphalite VIH).

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RETROVIR 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.