

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

dolutégravir/lamivudine

DOVATO 50 mg/300 mg,

comprimé pelliculé

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 14 février 2024

- Antirétroviraux
- Adulte / Adolescent (≥ 12 ans)
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'infection par le VIH-1 uniquement chez l'adulte et l'adolescent âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg :

- naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une charge virale (CV) inférieure à 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ;
- pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules.

Avis défavorable dans les autres populations.

Pas de progrès des nouvelles présentations par rapport à la présentation déjà disponible.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Février 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription de compléments de gamme
Précisions	Ces nouvelles présentations sont des compléments de gamme de DOVATO (dolutégravir/lamivudine) 50 mg/300 mg. Pour rappel, dans son avis du 8 janvier 2020¹, la Commission a octroyé à DOVATO (dolutégravir/lamivudine) 50 mg/300 mg un service médical rendu (SMR) important uniquement chez les patients : – naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une charge virale (CV) inférieure à 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ; – pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules. Le SMR est insuffisant dans les autres populations. Dans ce même avis, la Commission a octroyé à DOVATO (dolutégravir/lamivudine) 50 mg/300 mg une amélioration du service médical rendu : – de niveau IV (ASMR mineure) dans la prise en charge des patients infectés par le VIH-1, à partir de l'âge de 12 ans, naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ; – de niveau V (absence d'ASMR) dans la prise en charge des patients infectés par le VIH-1, pré-traités et virologiquement contrôlés, par rapport à la spécialité JULUCA (dolutégravir/rilpivirine).
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « DOVATO est indiqué dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), chez l'adulte et l'adolescent âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg, sans résistance connue ou suspectée à la classe des inhibiteurs d'intégrase, ou à la lamivudine (voir rubrique 5.1 du RCP). » Périmètre de l'indication concerné par la demande : « DOVATO est indiqué dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), chez les adultes et les adolescents âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg : • naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ; • pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules. »
DCI (code ATC) Présentations concernées*	dolutégravir/lamivudine (J05AR25) DOVATO 50 mg/300 mg, comprimé pelliculé – Plaquette (PVC/PCTFE) – Boîte de 30 comprimés (CIP : 34009 302 802 8 7) – Plaquette (PVC/PCTFE) – Boîte de 90 (3x30) comprimés (conditionnement multiple) (CIP : 34009 302 802 9 4)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)

¹ HAS. Avis de la Commission de la transparence relatif à DOVATO (dolutégravir/lamivudine). 8 janvier 2020. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3146844/fr/dovato-dolutegravir-lamivudine [Consulté le 30/01/2024].

Laboratoire	VIIV HEALTHCARE (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 01/07/2019
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle – Renouvellement non restreint
Evaluation par la Commission	Calendrier d'évaluation : – Date d'examen et d'adoption : 14 février 2024.

2. Complément d'informations

→ Commodité d'emploi

DOVATO (dolutégravir/lamivudine) 50 mg/300 mg, comprimé pelliculé, conditionné sous forme de blister en boîte mensuelle (30 comprimés pelliculés) ou en boîte trimestrielle (3x30 comprimés pelliculés) est susceptible d'améliorer la commodité d'emploi, par rapport à la présentation actuellement disponible sous forme de flacon.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de DOVATO (dolutégravir/lamivudine) sont :

- les trithérapies conventionnelles recommandées en première ligne :
 - 2 INTI² + 1 IP/r³ : PREZISTA (darunavir) boosté par le ritonavir,
 - 2 INTI et 1 INI⁴ : ISENTRESS (raltégravir), TIVICAY (dolutégravir), TRIUMEQ (dolutégravir/abacavir/lamivudine), BIKTARVY (bictégravir/emtricitabine/ténofovir alafénamide), GENVOYA (elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ ténofovir alafénamide),
 - 2 INTI et 1 INNTI⁵ : ODEFSEY (rilpivirine/emtricitabine/ ténofovir alafénamide), EDURANT (rilpivirine), PIFELTRO (doravirine), DELSTRIGO (doravirine/lamivudine/ ténofovir disoproxil fumarate) ;
- les bithérapies recommandées chez les patients virologiquement contrôlés :
 - dolutégravir + rilpivirine : JULUCA (dolutégravir/rilpivirine) ou TIVICAY (dolutégravir) + EDURANT (rilpivirine),
 - IP/r + lamivudine (non évaluées par la Commission) : EPIVIR (lamivudine) + IP/r [PREZISTA (darunavir)/ritonavir ou REYATAZ (atazanavir)/ritonavir ou KALETRA (lopinavir/ritonavir)],
 - bithérapies injectables : VOCABRIA (cabotégravir) et REKAMBYS (rilpivirine) ;

² INTI = inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse.

³ IP/r = inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir.

⁴ INI = inhibiteur de l'intégrase.

⁵ INNTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

- les bithérapies recommandées chez les patients virologiquement contrôlés ou naïfs de traitement :
 - les formes libres de l'association : TIVICAY (dolutégravir) + EPIVIR (lamivudine) et ses génériques.

3.2 Service Médical Rendu

- L'infection par le VIH est une maladie grave mettant en jeu le pronostic vital.
- DOVATO (dolutégravir/lamivudine) vise à prévenir ou à corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH chez les patients adultes.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important chez les patients naïfs, ayant plus de 200 CD4/mm³, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ; et chez les patients pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules.
- Cette spécialité est un traitement de première intention.
- Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

→ Intérêt de santé publique

DOVATO (dolutégravir/lamivudine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

La Commission considère que le service médical rendu par DOVATO (dolutégravir/lamivudine) est important uniquement chez l'adulte et l'adolescent âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg :

- naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ;
- pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules.

Le service médical rendu est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres populations de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM, uniquement chez l'adulte et l'adolescent âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg :

- naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une CV < 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ;
- pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres populations de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 100 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces nouvelles présentations sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite.

3.4 Population cible

L'introduction de ces compléments de gamme dans la stratégie thérapeutique de DOVATO (dolutégravir/lamivudine) n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 8 janvier 2020 de la spécialité DOVATO (dolutégravir/lamivudine)¹).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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

→ Recommandations particulières

Compte tenu des données actuelles de risque potentiel de malformation congénitale en cas de traitement par dolutégravir au moment de la conception et au 1^{er} trimestre de la grossesse, la Commission ne recommande pas le dolutégravir chez les femmes en âge de procréer. Lorsque la prescription du dolutégravir est souhaitable pour une femme en âge de procréer, celle-ci doit être avertie des données actuelles concernant le risque potentiel de malformation du tube neural et de la nécessité de suivre une contraception efficace. Il peut être prudent de réaliser un test de grossesse avant une première prescription du dolutégravir.

Par ailleurs, le patient doit être informé d'une possible prise de poids engendrée par le dolutégravir, soulignée par les associations de patients.

DOVATO 50 mg/300 mg, 14 février 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr