

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PREZISTA (darunavir), inhibiteur de protéase

Progrès modéré dans le traitement du VIH-1 chez les enfants et adolescents (âge ≥ 6 ans et poids ≥ 20 kg) prétraités par des antirétroviraux

L'essentiel

- PREZISTA (75, 150, 300 et 600 mg), inhibiteur de protéase (IP) co-administré avec une faible dose de ritonavir, est désormais indiqué en association à d'autres antirétroviraux dans l'infection par le VIH-1 chez les enfants (> 6 ans et > 20 kg) et adolescents prétraités par des antirétroviraux.
- Il représente, associé au ritonavir, un progrès thérapeutique modéré dans la prise en charge de ces patients. En effet, la réponse immuno-virologique est comparable à celle observée dans la population adulte lourdement prétraitée, le profil de tolérance est favorable, et le nombre d'alternatives thérapeutiques parmi les inhibiteurs de protéase est limité en pédiatrie.
- Les formes à 75 et 150 mg sont indiquées chez l'adulte dans les mêmes conditions que les formes à 300 et 600 mg.
- Les antirétroviraux déjà reçus et leurs profils de résistance (tests génotypique et phénotypique) doivent guider l'utilisation de PREZISTA.

Indication préexistante

- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.
- PREZISTA (300 et 600 mg), co-administré avec une faible dose de ritonavir, est déjà indiqué en association à d'autres médicaments antirétroviraux dans l'infection par le VIH-1 chez les adultes prétraités.

Stratégie thérapeutique

- Selon les recommandations nationales sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2008 disponible sur <http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/sida/rapports>.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
- Le darunavir doit être co-administré avec de faibles doses de ritonavir et utilisé en association à d'autres médicaments antirétroviraux.
- Pour les enfants prétraités en échec virologique dont le virus est sensible au darunavir/ritonavir (test génotypique de résistance), le darunavir co-administré avec le ritonavir constitue une option thérapeutique dans la classe des inhibiteurs de protéase en alternative à l'association fixe lopinavir/ritonavir (KALETRA) et au fosamprénavir (TELZIR). Par rapport à l'association fixe lopinavir/ritonavir, l'administration du darunavir ou du fosamprénavir est plus contraignante, car elle nécessite l'administration d'une autre spécialité (ritonavir à faibles doses) avec le risque d'utilisation de l'IP non boosté en cas de mauvaise tolérance au ritonavir.

Données cliniques

L'efficacité immuno-virologique du darunavir, co-administré avec de faibles doses de ritonavir et en association à d'autres antirétroviraux, a été évaluée dans une étude non comparative réalisée chez 80 patients âgés de 6 à 17 ans et pesant au moins 20 kg, sous thérapie antirétrovirale stable depuis au moins 12 semaines et devant changer de traitement antirétroviral pour échec virologique (charge virale $> 1\,000$ copies/ml). Les patients inclus étaient infectés par le VIH depuis en moyenne 11 ans et étaient à un stade évolué de la maladie (sida : 50 % des patients ; ≥ 1 mutation aux IP : 80 % des patients).

- La réponse virologique (diminution de la charge virale depuis l'inclusion $\geq 1 \log^{10}$) a été de 74 % après 24 semaines de traitement (critère principal de jugement) et de 65 % après 48 semaines. La charge virale était inférieure à 50 copies/ml à la semaine 24 chez 50 % des patients et chez 47,5 % des patients à la semaine 48.
Aucune étude comparative n'a été réalisée chez les enfants et les adolescents.
La réponse immuno-virologique observée dans la population pédiatrique apparaît du même ordre que celle décrite chez l'adulte dans les études réalisées chez des patients lourdement prétraités.
- L'expérience clinique rapportée sur l'utilisation de PREZISTA chez l'enfant et l'adolescent n'a pas mis en évidence de préoccupations majeures de sécurité d'emploi.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière.
- Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PREZISTA est important.
- Chez les enfants et adolescents prétraités par des ARV, à partir de l'âge de 6 ans et pesant au moins 20 kg, PREZISTA (75 mg, 150 mg, 300 mg et 600 mg), co-administré avec une faible dose de ritonavir et d'autres médicaments antirétroviraux, apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1).
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

