

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PREZISTA (darunavir), inhibiteur de protéase

Progrès thérapeutique modéré dans le traitement du VIH-1 chez les enfants prétraités de 3 à 6 ans et d'au moins 15 kg

L'essentiel

- PREZISTA en comprimés ou en solution buvable, co-administré avec une faible dose de ritonavir, a désormais l'AMM en association à d'autres antirétroviraux dans l'infection par le VIH-1 des enfants à partir de 3 ans (et de poids > 15 kg) prétraités par des antirétroviraux.
- Dans la prise en charge du VIH-1 chez les enfants de 3 à 6 ans pesant au moins 15 kg prétraités, PREZISTA, associé au ritonavir, représente un progrès thérapeutique modéré, compte tenu d'une réponse immuno-virologique comparable à celle décrite chez l'adulte, d'un profil de tolérance favorable et du nombre limité d'alternatives parmi les inhibiteurs de protéase en pédiatrie.

Indication préexistante

- PREZISTA en comprimés avait déjà l'AMM dans l'infection par le VIH-1 des adultes et des enfants à partir de 6 ans.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Selon les recommandations nationales sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH (<http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/sida/rapports>), chez les enfants âgés de 3 à 6 ans (et pesant entre 15 et 20 kg) prétraités par des antirétroviraux, les associations incluant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de protéase (IP)/ritonavir sont privilégiées.

L'inhibiteur de protéase potentialisé est préférentiellement l'association fixe lopinavir/ritonavir (KALETRA), qui a l'AMM à partir de l'âge de 2 ans. L'indinavir (CRIXIVAN), autre inhibiteur de protéase, qui a l'AMM à partir de l'âge de 4 ans, ne peut être une alternative qu'en cas d'encéphalite à VIH.

- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

PREZISTA doit être co-administré avec de faibles doses de ritonavir et associé à d'autres médicaments antirétroviraux. Chez les enfants âgés de 3 à 6 ans et pesant entre 15 et 20 kg, l'association darunavir/ritonavir est, dans la classe des inhibiteurs de protéase, une alternative à l'association fixe lopinavir/ritonavir (KALETRA) pour les enfants prétraités en échec virologique, dont le virus est sensible au darunavir/ritonavir (test génotypique de résistance).

Par rapport à KALETRA, l'administration de PREZISTA est plus contraignante, car elle nécessite l'administration du ritonavir à faibles doses.

Données cliniques

- Le darunavir, co-administré avec de faibles doses de ritonavir et en association à d'autres antirétroviraux, a été évalué chez 21 enfants âgés de 3 à 6 ans infectés par le VIH depuis 4 ans en moyenne et devant changer d'antirétroviral pour échec virologique (charge virale > 1 000 copies/ml), malgré un traitement antirétroviral stable depuis au moins 12 semaines.

Parmi ces 21 enfants, 17 n'avaient pas de mutation primaire de résistance aux IP, 19 n'avaient aucune mutation de résistance au darunavir et 15 avaient au moins 3 mutations acquises de résistance aux IP.

La réponse virologique (obtention d'une charge virale < 50 copies/ml) a été observée chez 12 enfants sur 21 à 24 semaines et chez 17 enfants sur 21 (81,3 %) à 48 semaines. La réponse dans cette population apparaît du même ordre que celle décrite chez l'adulte dans les études réalisées chez des patients lourdement prétraités.

Aucune étude comparative n'a été réalisée et aucune donnée n'est disponible au-delà de 48 semaines.

- La bioéquivalence entre les comprimés et la suspension buvable a été démontrée chez des adultes sains.
- Bien que l'expérience de PREZISTA chez l'enfant prétraité de 3 à 6 ans soit limitée, le profil de sécurité dans la population pédiatrique semble similaire à celui observé chez l'adulte.

Conditions particulières de prescription

Prescription initiale hospitalière. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PREZISTA, co-administré avec une faible dose de ritonavir et en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, est important dans l'infection par le VIH-1 chez les enfants prétraités, de 3 à 6 ans et pesant au moins 15 kg.
- Chez les enfants prétraités par des antirétroviraux, âgés de 3 à 6 ans et pesant entre 15 et 20 kg, PREZISTA comprimés (75 mg, 150 mg, 300 mg et 600 mg) ou solution buvable 100 mg/ml, 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 ».

