

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 septembre 2015

REYATAZ 150 mg, gélule

Boîte de 60 (CIP : 34009 364 043 8 0)

REYATAZ 200 mg, gélule

Boîte de 60 (CIP : 34009 364 045 0 2)

REYATAZ 300 mg, gélule

Boîte de 30 en flacon (CIP : 34009 384 878 8 6)

Boîte de 30 sous plaquettes thermoformées (CIP : 34009 384 879 4 7)

Laboratoire BRISTOL MYERS SQUIBB

DCI	atazanavir
Code ATC (2013)	J05AE08 (inhibiteur de protéase)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« REYATAZ gélules, co-administré avec le ritonavir à faible dose, est indiqué, en association avec d'autres agents antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 6 ans ou plus. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure centralisée) : - REYATAZ 150 mg et 200 mg : 02/03/2004 - REYATAZ 300 mg : 17/4/2008 Principal rectificatif : extension d'indication en pédiatrie le 05/07/2010
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription initiale hospitalière annuelle

Classement ATC	2013 J Anti-infectieux généraux à usage systémique J05 Antiviraux à usage systémique J05A Antiviraux à action directe J05AE Inhibiteurs de la protéase J05AE08 atazanavir
----------------	---

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18/08/2010 (JO du 01/12/2010), excepté la présentation REYATAZ 50 mg/1,5 g poudre orale, dont l'AMM a été abrogée en mai 2011.

Dans ses derniers avis, la Commission a considéré que le SMR de REYATAZ était important dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte (avis de renouvellement d'inscription du 8 septembre 2010) et chez l'enfant de 6 ans et plus (avis relatif à l'extension d'indication en pédiatrie du 28 mai 2014).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« REYATAZ gélules, co-administré avec le ritonavir à faible dose, est indiqué, en association avec d'autres agents antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 6 ans ou plus.»

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{1,2,3,4,5,6,7}.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (analyse des études publiées, PSUR couvrant la période du 20/06/2009 au 16/06/2012) confirmant la survenue d'une hyperbilirubinémie (très fréquente et parfois associée à un ictère) et de troubles de la conduction cardiaque.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées dans les rubriques « effets indésirables » et « mises et garde et précautions d'emploi » incluant notamment :

- les effets indésirables suivants : syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, éruption cutanée toxique, réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), néphrite interstitielle, angioedèmes,
- des données relatives à la conduite à tenir en cas de cholélithiases ou néphrites intesticielles,
- des informations sur le syndrome de restauration immunitaire.

► Les risques suivants ont été ajoutés aux risques identifiés comme importants dans le Plan de Gestion des Risques (PGR) :

- les réactions cutanées,
- les cholélithiases.

► Ces données permettent de préciser le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

¹ Daar E.S. et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. A randomized trial. Ann Intern Med 2011; 154: 445-456.

² Soriano V et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naïve HIV-1 patients: the ARTEN Trial. Antiviral Therapy 2011; 16: 339-348.

³ Dejesus E et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trial; Lancet 2012; 379: 2429-2438.

⁴ Rockstroh J.K. et al. A randomized, double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF vs ritonavir-boosted atazanavir plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF for initial treatment of HIV-1 infection : analysis of week 96 results . J Acquir Immune Defic Syndr 2013; 62: 483-486.

⁵ Lennox JL et al. Efficacy and tolerability of 3 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1. A randomized, controlled equivalence study. Ann Intern Med 2014; 161: 461-471.

⁶ McDonald C et al. Clinical significance of hyperbilirubinemia among HIV-1-infected patients treated with atazanavir/ritonavir through 96 weeks in the CASTLE study. AIDS patient Care and STDs 2012; 26: 259-264.

⁷ Jansen K et al. Long-term efficacy and safety of atazanavir/ritonavir treatment in a real-life cohort of treatment-experienced patients with HIV Type 1 infection. AIDS research and human retroviruses 2013; 29: 564-573.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), REYATAZ a fait l'objet de 15 726 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités 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 2011⁸, l'atazanavir, boosté ou non, a été utilisé chez 8 734 des 46 502 patients suivis en 2011. Parmi eux, la majorité (95%) avait déjà reçu un antirétroviral. Les combinaisons antirétrovirales contenant de l'atazanavir les plus fréquemment prescrites étaient emtricitabine/ténofovir/atazanavir/ritonavir (10%) et lamivudine/abacavir/atazanavir/ritonavir (3%).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le VIH et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte⁹. Depuis les dernières évaluations par la Commission du 8 septembre 2010 et du 28 mai 2014, la place de REYATAZ dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁸ Unité INSERM 943 FHDH-French Hospital Database on HIV). Retour d'Information Clinico-Epidémiologique (RICE). Février 2013. http://www.ccde.fr/_fold/fi-1364308704-649.pdf

⁹ 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 CNNS et de l'ANRS. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 8 septembre 2010 et du 28 mai 2014 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.
- REYATAZ reste un médicament de première intention en cas de virus dépourvu de mutations connues pour être associées à une résistance à l'atazanavir.
- En association à d'autres antirétroviraux, le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

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