



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
03 octobre 2018

fumarate de ténofovir disoproxil

VIREAD 245 mg, comprimés pelliculés

Boîte de 1 flacon de 30 comprimés (CIP : 34009 358 500 1 0)

VIREAD 204 mg, comprimés pelliculés

Boîte de 1 flacon de 30 comprimés (CIP : 34009 267 890 1 5)

VIREAD 163 mg, comprimés pelliculés

Boîte de 1 flacon de 30 comprimés (CIP : 34009 267 889 3 3)

VIREAD 123 mg, comprimés pelliculés

Boîte de 1 flacon de 30 comprimés (CIP : 34009 267 888 7 2))

VIREAD 33 mg/g, granulés pour administration orale

Flacon de 60 g (CIP : 34009 267 891 8 3)

Laboratoire GILEAD France

Code ATC	J05AF07 (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« VIREAD 245 mg, comprimé pelliculé : - Traitement des patients adultes infectés par le VIH-1. Chez l'adulte, la démonstration du bénéfice apporté par Viread en cas d'infection par le VIH-1 s'appuie sur les résultats d'une étude réalisée chez des patients naïfs de tout traitement antirétroviral, comprenant des patients ayant une charge virale élevée (> 100 000 copies/ml) et sur des études dans lesquelles Viread était ajouté au traitement stable de base existant (généralement, une trithérapie) chez des patients prétraités par antirétroviraux et en échec virologique précoce (< 10 000 copies/ml, la majorité des patients ayant moins de 5 000 copies/ml). - Traitement des adolescents infectés par le VIH-1, présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de

	médicament de première intention et âgés de 12 à moins de 18 ans. - Traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique présentant : • une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une réplication virale active, une élévation persistante des taux sériques d'alanine aminotransférases (ALAT) et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées » • un virus de l'hépatite B présentant une résistance prouvée à la lamivudine • une maladie hépatique décompensée - Traitement des adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans atteints d'hépatite B chronique présentant une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une maladie en phase immunitaire active, c'est-à-dire une réplication virale active, une élévation constante des taux sériques d'ALAT et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées. <u>VIREAD 123 mg, comprimé pelliculé :</u> Traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 6 à moins de 12 ans et pesant de 17 kg à moins de 22 kg présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention. <u>VIREAD 163 mg, comprimé pelliculé :</u> Traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 6 à moins de 12 ans et pesant de 22 kg à moins de 28 kg présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention. <u>VIREAD 204 mg, comprimé pelliculé :</u> Traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 6 à moins de 12 ans et pesant de 28 kg à moins de 35 kg présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention. <u>VIREAD 33 mg/g, granulés pour administration orale :</u> - Traitement de l'infection par le VIH-1 des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 2 à moins de 6 ans et de plus de 6 ans (dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée) présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention; - Traitement des patients adultes infectés par le VIH-1 dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée. - Traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée présentant : • une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une réplication virale active, une élévation persistante des taux sériques d'alanine aminotransférases (ALAT) et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées. • une maladie hépatique décompensée. - Traitement des adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans atteints d'hépatite B chronique dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée présentant une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une maladie en phase immunitaire active, c'est-à-dire une réplication virale active, une élévation constante des taux sériques d'ALAT et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées. »
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	VIREAD 245 mg, comprimés pelliculés (procédure centralisée) : 5 février 2002 (rectificatif du 22 novembre 2012 : extension d'indication en pédiatrie) VIREAD 33 mg/g, granulés pour administration orale (procédure centralisée) : 22 novembre 2012 VIREAD 123 mg, 163 mg, 204 mg comprimé pelliculé (procédure centralisée) : 22 novembre 2012
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament à prescription initiale hospitalière
Classification ATC	2017 J Antiinfectieux à usage systémique J05 Antiviraux à usage systémique J05A Antiviraux à action directe sur le virus J05AF Inhibiteurs de la transcriptase reverse nucléosidique et nucléotidique J05AF07 Ténofovir disoproxil

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 12/03/2009 (JO du 25/08/2009).

Une AMM a d'abord été octroyée à la spécialité VIREAD 245 mg, comprimés pelliculés, dans une indication restreinte au traitement des patients adultes infectés par le VIH-1, en association à d'autres antirétroviraux. Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription (avis du 27 mai 2009), la Commission a considéré que le SMR de VIREAD 245 mg restait important dans cette indication.

VIREAD 245 mg a par la suite obtenu plusieurs extensions d'indication:

- Traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique ayant une maladie hépatique compensée (avis de la CT du 8 juillet 2009) et décompensée (avis de la CT du 19 janvier 2011)
- Extension d'indication en pédiatrie (avis de la CT du 6 novembre 2013). Dans ce cadre, la Commission a par ailleurs rendu un avis favorable à l'inscription de nouvelles présentations (VIREAD 123 mg, 163 mg et 204 mg et de VIREAD 33 mg/g, granulés) adaptées à l'usage pédiatrique.

Dans ses différents avis, la CT a considéré que le SMR de VIREAD était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

► VIREAD 245 mg, comprimé pelliculé

➤ « Infection par le VIH-1

« en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients adultes infectés par le VIH-1. Chez l'adulte, la démonstration du bénéfice apporté par Viread en cas d'infection par le VIH-1 s'appuie sur les résultats d'une étude réalisée chez des patients naïfs de tout traitement antirétroviral, comprenant des patients ayant une charge virale élevée (> 100 000 copies/ml) et sur des études dans lesquelles Viread était ajouté au traitement stable de base existant (généralement, une trithérapie) chez des patients prétraités par antirétroviraux et en échec virologique précoce (< 10 000 copies/ml, la majorité des patients ayant moins de 5 000 copies/ml).

Viread 245 mg comprimés pelliculés est également indiqué pour le traitement des adolescents infectés par le VIH-1, présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention et âgés de 12 à moins de 18 ans.

Chez les patients infectés par le VIH-1 déjà traités par des antirétroviraux, le choix d'un traitement par Viread doit être basé sur les résultats des tests individuels de résistance virale et/ou sur l'historique du traitement des patients.

➤ Infection par le virus de l'hépatite B

« dans le traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique présentant :

- une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une réplication virale active, une élévation persistante des taux sériques d'alanine aminotransférases (ALAT) et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées (voir rubrique 5.1).
- un virus de l'hépatite B présentant une résistance prouvée à la lamivudine (voir rubriques 4.8 et 5.1).
- une maladie hépatique décompensée (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

Viread 245 mg comprimés pelliculés est indiqué pour le traitement des adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans atteints d'hépatite B chronique présentant :

- une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une maladie en phase immunitaire active, c'est-à-dire une réplication virale active, une élévation constante des taux sériques d'ALAT et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).»

► VIREAD 123 mg, 163 mg et 204 mg, comprimé pelliculé (infection par le VIH uniquement)

- VIREAD 123 mg comprimés pelliculés est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 6 à moins de 12 ans et pesant de 17 kg à moins de 22 kg présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention.
- VIREAD 163 mg comprimés pelliculés est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 6 à moins de 12 ans et pesant de 22 kg à moins de 28 kg présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention.
- VIREAD 204 mg comprimés pelliculés est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 6 à moins de 12 ans et pesant de 28 kg à moins de 35 kg présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention.

Chez les patients infectés par le VIH-1 déjà traités par des antirétroviraux le choix d'un traitement par VIREAD doit être basé sur les résultats des tests individuels de résistance virale et/ou sur l'historique du traitement des patients.

► VIREAD 33 mg/g, granulés

➤ « Infection par le VIH-1

« en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients pédiatriques infectés par le VIH-1, âgés de 2 à moins de 6 ans et de plus de 6 ans (dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée) présentant une résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention.

VIREAD 33 mg/g granulés est également indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, pour le traitement des patients adultes infectés par le VIH-1 dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée.

Chez l'adulte, la démonstration du bénéfice apporté par VIREAD en cas d'infection par le VIH-1 s'appuie sur les résultats d'une étude réalisée chez des patients naïfs de tout traitement antirétroviral, comprenant des patients ayant une charge virale élevée (> 100 000 copies/ml) et sur des études dans lesquelles VIREAD était ajouté au traitement stable de base existant (généralement, une trithérapie) chez des patients prétraités par antirétroviraux et en échec virologique précoce (< 10 000 copies/ml, la majorité des patients ayant moins de 5 000 copies/ml). Chez les patients infectés par le VIH-1 déjà traités par des antirétroviraux le choix d'un traitement par VIREAD doit être basé sur les résultats des tests individuels de résistance virale et/ou sur l'historique du traitement des patients. »

➤ Infection par le virus de l'hépatite B

« dans le traitement des patients adultes atteints d'hépatite B chronique dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée présentant :

- une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une réplication virale active, une élévation persistante des taux sériques d'alanine aminotransférases (ALAT) et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées
- une maladie hépatique décompensée.

VIREAD 33 mg/g granulés est également indiqué dans le traitement des adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans atteints d'hépatite B chronique dans le cas où la forme galénique solide n'est pas adaptée :

- une maladie hépatique compensée avec mise en évidence d'une maladie en phase immunitaire active, c'est-à-dire une réplication virale active, une élévation constante des taux sériques d'ALAT et une inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvées (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1 du RCP) ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

4.1.1 Données d'efficacité du VIREAD dans le VIH-1

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

4.1.2 Données d'efficacité du VIREAD dans le VHB

► Le laboratoire a fourni les résultats de suivi d'efficacité des études cliniques de phase III randomisées en double aveugle ayant pour objectifs d'évaluer l'efficacité et la tolérance du ténofovir disoproxil fumarate (TDF) versus adéfovir dipivoxil (ADV) à 48 semaines chez 641 patients adultes infectés par le VHB (études GS-US-174-0102 [102] et GS-US-174-0103 [103]). Le

critère de jugement principal de ces deux études était le pourcentage de patients ayant une réponse complète à la 48^{ème} semaine, la réponse complète étant un critère composite virologique et histologique défini par un taux d'ADN VHB sérique < 400 copies/mL et une diminution d'au moins 2 points du score nécro-inflammatoire de Knodell (sans aggravation de la fibrose). Après 48 semaines de traitement, tous les patients recevaient du TDF et étaient éligibles à l'étude d'extension ouverte d'une durée de 7 ans. A noter qu'à partir de la 72^{ème} semaine, l'emtricitabine (FTC) pouvait être ajoutée chez les patients avec charge virale persistante (≥ 400 copies/mL) :

- Résultats de suivi à 5 ans¹ : 489/641 (76,3%) ont poursuivi l'étude d'extension à 5 ans et 348 (54,2%) ont disposé d'une biopsie hépatique à 5 ans. La régression de la fibrose a été documentée chez 176/348 patients (51%) et une amélioration du statut histologique a été observée chez 304/348 patients (87%).
- Résultats de suivi à 7 ans² : 437/641 (68,2%) ont poursuivi l'étude d'extension à 7 ans. La charge virale a été < 69 UI/mL chez 99,3% de patients. Au total 80% des 410 patients ont connu une normalisation des ALAT.
- Analyse en sous-groupe des patients avec une charge virale initiale élevée ($\geq 9 \log_{10}$ copies/mL)³ : A l'inclusion 129/641 (20,1%) avaient une charge virale initiale élevée et 83 parmi eux ont poursuivi l'étude d'extension à la 240^{ème} semaine. A la semaine 240, la proportion de patients avec une charge virale < 400 copies/mL a été de 98,3%.

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des données de tolérance issues de la littérature. Au total 13 études^{1,2,4-14} ont porté sur le TDF dans l'infection du VIH-1 ou du VHB :

- 2 études d'extension^{1,2} ouvertes à 5 et 7 ans des études cliniques de phase III [102] et [103]
- 9 articles⁴⁻¹² sur la tolérance rénale et osseuse du TDF dont 1 chez l'enfant¹⁰
- 2 articles sur l'exposition in utero au TDF^{13,14}

¹ Marcellin P, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. *Lancet*. 2013 Feb 9;381(9865):468-75.

² Buti et al. Seven-Year Efficacy and Safety of Treatment with Tenofovir Disoproxil Fumarate for Chronic Hepatitis B Virus Infection. 2014; *Digestive Diseases and Sciences*. 60(5)

³ Gordon SC, et al. Efficacy of tenofovir disoproxil fumarate at 240 weeks in patients with chronic hepatitis B with high baseline viral load. *Hepatology*. 2013 Jan 30

⁴ Zeder et al. Medium-grade tubular proteinuria is common in HIV-positive patients and specifically associated with exposure to tenofovir disoproxil fumarate. 2016; *Infection*. 44(5)

⁵ Quesada et al. Incidence and risk factors for tenofovir-associated renal toxicity in HIV-infected patients. 2015; *International Journal of Clinical Pharmacy*. 37(5)

^{1,2,4-14} ⁶ Scherzer et al. A chronic kidney disease risk score to determine tenofovir safety in a prospective cohort of HIV-positive male veterans. 2014; *Aids*. 28(9)

⁷ Young et al. The rate of recovery in renal function when patients with HIV infection discontinue treatment with tenofovir. 2014; *HIV Medicine*. 15(8)

⁸ Poizot-Martin et al. Renal impairment in patients receiving a tenofovir-cART regimen: impact of tenofovir trough concentration. 2013; *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 62(4)

⁹ Casado et al. Prevalence and significance of proximal renal tubular abnormalities in HIV-infected patients receiving tenofovir. 2016; *Aids*. 30(2)

¹⁰ Purswani et al. Tenofovir treatment duration predicts proteinuria in a multiethnic United States Cohort of children and adolescents with perinatal HIV-1 infection. 2013; *Pediatric Infectious Disease Journal*. 32(5)

¹¹ Maggi et al. Bone and kidney toxicity induced by nucleotide analogues in patients affected by HBV-related chronic hepatitis: a longitudinal study. 2015; *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 70(4)

¹² Lok et al. Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis B Viral Infection in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2016; *Hepatology*. 63(1)

¹³ Viganò A, Mora S, Giacomet V et al. In utero exposure to tenofovir disoproxil fumarate does not impair growth and bone health in HIV-uninfected children born to HIV-infected mothers. *Antivir Ther*. 2011;16(8):1259-66

¹⁴ Flynn PM et al. Pharmacokinetics and safety of single-dose tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in HIV-1-infected pregnant women and their infants. *Antimicrob Ag Chemother*. 2011 Dec;55(12):5914-22.

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSURs couvrant la période du 1^{er} avril 2016 au 31 mars 2017).

Les risques importants identifiés du plan de gestion des risques (PGR) n'ont pas été modifiés : néphrotoxicité, événements osseux liés à la tubulopathie rénale proximale, perte de densité minérale osseuse (DMO), exacerbation hépatique post-traitement chez les individus infectés par le VHB, interaction avec la didanosine, pancréatite, résistance au long cours chez les sujets infectés par le VHB.

Le dernier PGR (version 22 du 26 janvier 2017) a inclus les résultats d'un programme de 2 études post-autorisation permettant d'évaluer l'efficacité des mesures de minimisation du risque dans la population pédiatrique :

- Une étude observationnelle (GS-EU-104-0433) chez les enfants et adolescents infectés par le VIH et visant à évaluer l'utilisation et la tolérance du VIREAD dans cette population,
- Une étude observationnelle (GS-EU-174-0224) chez les enfants et adolescents infectés par le VHB et visant à évaluer l'utilisation et la tolérance du VIREAD dans cette population.

En dehors des mesures de pharmacovigilance de routine et des informations décrites dans le RCP, des mesures éducationnelles à destination des prescripteurs sur le risque rénal de l'utilisation du VIREAD chez l'adulte et l'enfant dans l'infection VIH et VHB ont été mis en place.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et ont principalement concerné les rubriques :

« 4.1 Indications thérapeutiques »

- Ajout de l'utilisation de VIREAD pour la prise en charge de l'infection par le VHB avec « un virus de l'hépatite B présentant une résistance prouvée à la lamivudine ».

« 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi »

- Mention de cas d'insuffisance rénale aiguë suite à l'instauration de dose élevée ou de plusieurs médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez des patients traités avec TDF et qui ont des facteurs de risque de dysfonction rénale. Si le produit contenant du TDF est co-administré avec un AINS, la fonction rénale doit être surveillée.
- Mention du risque plus élevé d'insuffisance rénale chez les patients recevant du TDF en association avec un inhibiteur de protéase (IP) potentialisé au ritonavir ou cobicistat.
- Mention des études (prospectives et transversales) rapportant des diminutions de DMO plus prononcées chez les patients recevant du TDF en association avec un IP potentialisé au ritonavir ou cobicistat. D'autres schémas thérapeutiques sont recommandés pour les patients atteints d'ostéoporose avec risque fracturaire.
- Mention du risque d'interaction médicamenteuse et d'augmentation des concentrations plasmatique du ténofovir lorsqu'il est associé à certains agents contre le virus de l'hépatite C (lédipavir/sofosbuvir ou sofosbuvir/velpatasvir) en particulier en cas d'utilisation concomitante d'un IP potentialisé.
- Mention de la possible survenue d'augmentation du poids corporel et des paramètres lipidiques en cas de traitement contre le VIH.
- Suppression de la mention du risque d'acidose lactique et lipodystrophie.
- Modification du libellé relatif aux troubles auto-immuns lors de syndrome de reconstitution immunitaire.

4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »

- Mention de l'augmentation des concentrations plasmatiques de ténofovir résultant de la co-administration du TDF, certains agents contre le virus de l'hépatite C (lédipavir/sofosbuvir ou sofosbuvir/velpatasvir) et d'IP (darunavir, lopinavir ou atazanavir) potentialisé au ritonavir

« 4.8 Effets indésirables »

- Modification de la fréquence avec passage de « rare » à « peu fréquent », de l'EI suivant : « tubulopathie rénale proximale (y compris syndrome de Fanconi) ».

- Ajout d'informations supplémentaires sur le risque de tubulopathie rénale proximale et notamment du risque plus élevé de récupération incomplète de la fonction rénale malgré l'arrêt du TDF chez les patients présentant déjà un risque d'insuffisance rénale.
- Mention de la possible survenue d'augmentation du poids corporel et des paramètres lipidiques en cas de traitement contre le VIH et suppression de la mention du risque d'acidose lactique et lipodystrophie.
- Ajout de la mention invitant les professionnels à déclarer les EI.

Les données de tolérance issues des études cliniques présentées et les données de pharmacovigilance ne modifient pas le profil de tolérance connu de cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2018), VIREAD a fait l'objet de 13 766 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Données de vente (présentées par le laboratoire)

Selon les données GERS Ville et Hôpital pour les années 2015, 2016 et 2017*, le nombre de boîtes de VIREAD vendues est présenté dans le tableau ci-dessous. Ces données indiquent que VIREAD est majoritairement utilisé dans l'infection par le VHB.

Tableau 1: Données de vente de VIREAD® sur la période 2015 – 2017*

	2015	2016	2017*
Indication VIH			
Nombre de boîtes	43 733	36 882	5 542
Indication VHB			
Nombre de boîtes	111 543	125 152	21 562

Source : GERS (ville et hôpital)

* Pour l'année 2017, boîtes vendues de janvier à février

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le VIH et l'infection chronique à VHB et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{15,16}.

Dans l'infection par VIH-1

VIREAD, en association à un autre INTI et un troisième agent (IP, INNTI ou INI), est un traitement de 1^{ère} intention de l'infection par VIH-1. Compte tenu de la mise à disposition de combinaisons fixes à base de TDF plus simples d'emploi, la place du VIREAD est très limitée.

Dans l'infection par le VHB

VIREAD est un traitement de 1^{ère} intention de l'infection chronique par le VHB, y compris en cas de maladie hépatique décompensée.

¹⁵EASL. EASL clinical practice guidelines 2017: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017

¹⁶Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandation du groupe d'experts. Rapport 2013 (actualisation 2014, 2015, 2017, 2018). Sous la direction du Professeur Philippe Morlat et sous l'égide du CNRS et de l'ANRS.

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 27 mai 2009, du 8 juillet 2009, 19 janvier 2011 et du 6 novembre 2013) n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les affections concernées par ces spécialités entraîne une dégradation sévère de la qualité de vie et engage le pronostic vital.
- ▶ Cette spécialité vise à prévenir et/ou corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH. Elle entre dans le cadre d'un traitement curatif pour les patients atteints d'hépatite B chronique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important dans les indications de l'AMM, sous réserve du respect des contre-indications, mises en gardes spéciales et précautions particulières d'emploi.
- ▶ Pour les adultes infectés par le VIH-1, il s'agit d'un traitement de première intention en associations aux autres antirétroviraux hautement actifs sur le VIH-1.
Pour les enfants et adolescents infectés par le VIH-1, il s'agit d'un traitement de deuxième intention en cas de résistance aux INTI ou des toxicités empêchant l'utilisation de médicament de première intention.
Pour l'infection chronique par le VHB chez l'adulte ou l'adolescent, il s'agit d'un traitement de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VIREAD reste important dans les indications de l'AMM.

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.

05.2 Recommandations de la Commission

▶ **Taux de remboursement proposé : 100 %**

▶ **Conditionnements**

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