

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

23 septembre 2015

**FUZEON 90 mg/mL, poudre et solvant pour solution injectable**

Boîte contenant 60 flacons de poudre + 60 flacons de solvant + 60 seringues de 3 mL + 60 seringues de 1 mL + 180 tampons imbibés d'alcool (CIP : 34009 362 218 5 7)

Laboratoire ROCHE S.A.S

DCI	enfuvirtide
Code ATC (2013)	J05AX07 (inhibiteur de fusion)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« FUZEON est indiqué, en association avec d'autres antirétroviraux, dans le traitement des patients infectés par le VIH-1, exposés et en échec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes antirétrovirales suivantes : inhibiteurs de protéase, analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse et analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, ou présentant une intolérance aux traitements précédemment cités. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	Date initiale 27/05/2003 (procédure centralisée)
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
	J05AX	Autres antiviraux
	J05AX07	enfuvirtide

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 28/12/2009.

Dans son dernier avis de renouvellement du 18 janvier 2012, la Commission a considéré que le SMR de FUZEON était important dans l'indication de son AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« FUZEON est indiqué, en association avec d'autres antirétroviraux, dans le traitement des patients infectés par le VIH-1, exposés et en échec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes antirétrovirales suivantes : inhibiteurs de protéase, analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse et analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, ou présentant une intolérance aux traitements précédemment cités.

Pour déterminer une nouvelle association thérapeutique chez les patients en échec d'un traitement antirétroviral, une attention toute particulière doit être portée à l'histoire thérapeutique du patient ainsi qu'aux mutations associées aux différentes molécules. Des tests de résistance pourront, le cas échéant, se révéler utiles. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité<sup>1,2,3,4,5</sup>. 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 (PSUR couvrant la période du 13/03/09 au 12/03/14) permettant de préciser le profil de tolérance connu de

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées dans les rubriques « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi » incluant notamment des informations sur les maladies auto-immunes (telles que la maladie de Basedow) observées dans le cadre de la restauration immunitaire.

### 04.3 Données d'utilisation

La spécialité FUZEON n'est pas suffisamment prescrite en ville pour figurer dans le panel de prescription IMS.

D'après les données GERS (ville et hôpital), 1 053 boîtes de FUZEON ont été vendues en 2013. Sous l'hypothèse d'une boîte de traitement par mois et par patient, le nombre de patients traités par FUZEON peut être estimé à une centaine.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le VIH et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte<sup>Erreur ! Signet non défini.</sup>. Depuis la dernière évaluation par la Commission le 21 juillet 2010, la place de FUZEON dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

De nombreux antirétroviraux sont disponibles dans 6 classes médicamenteuses :

- Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- Inhibiteurs de la protéase (IP)
- Inhibiteurs de l'intégrase (INI)
- Inhibiteurs de fusion (IF)
- Antagonistes du récepteur CCR5 (anti-CCR5)

---

<sup>1</sup> Morand-Joubert L. et al. Lack of benefit of 3-month intensification with enfuvirtide plus optimized background regimen (OBR) versus OBR alone in patients with multiple therapeutic failures: The INNOVE study. J Med Virol 2012;84(11):1710-1718.

<sup>2</sup> Palladino C. et al. Short Communication: Evaluation of the effect of enfuvirtide in 11 HIV-1 vertically infected pediatric patients outside clinical trials. AIDS Research Hum. Retroviruses, 2010, 26 N°3, p. 301-305.

<sup>3</sup> Carsenti-Dellamonica H. et al. The suppression of immune activation during enfuvirtide-based salvage therapy is associated with reduced CCR5 expression and decreased concentrations of circulating interleukin-12 and IP-10 during 48 weeks of longitudinal follow-up. HIV Med. 2011, 12, N°2, p. 65-77.

<sup>4</sup> Viard J.-P. et al. Immunological success is predicted by enfuvirtide but not interleukin-2 therapy in immunodepressed patients. AIDS 2009, 23, N°11, p. 1383-1388.

<sup>5</sup> Kousignian I. et al. Does enfuvirtide increase the risk of bacterial pneumonia in patients receiving combination antiretroviral therapy? J. Antimicrob. Chemother. 2009, 65, N°1, p. 138-144.

## **Traitement antirétroviral chez l'adulte :**

### **Sujet naïf**

Actuellement, une trithérapie associant 2 INTI + un troisième agent (1 IP, 1 INNTI ou 1 INI) est recommandée préférentiellement chez le sujet naïf.

### **Situations d'échec virologiques**

En situation d'échec virologique, il est recommandé :

- d'obtenir à nouveau et maintenir une CV < 50 copies/mL, quelle que soit la situation d'échec ;
- de construire un schéma thérapeutique comportant si possible trois médicaments actifs, sur la base de l'historique thérapeutique, des génotypes successifs et éventuellement des concentrations plasmatiques des ARV ;
- de ne pas introduire un nouveau traitement ne comportant qu'un seul médicament actif ;
- de ne pas interrompre un traitement ARV incomplètement efficace, même si aucune option thérapeutique nouvelle ne semble pouvoir être envisagée ;
- en cas de réplication virale faible (CV < 200 copies/mL), de corriger autant que possible les causes de l'échec virologique et de ne changer le traitement antirétroviral qu'en cas de persistance de la réplication virale, surtout si celle-ci augmente et se rapproche du seuil de 200 copies /mL et si le patient reçoit un traitement comportant un INNTI ou un INI ;
- en cas d'échec virologique avéré (CV > 200 copies/ml), de modifier rapidement le traitement antirétroviral en choisissant le nouveau traitement au cours d'une réunion de concertation multidisciplinaire associant cliniciens, virologues et pharmacologues, le nouveau traitement associant de préférence un IP/r actif (essentiellement darunavir/r en 2 prises par jour) à 2 autres antirétroviraux actifs à choisir parmi étravirine, raltégravir ou dolutégravir, maraviroc et enfuvirtide ;
- d'encourager la prescription et la dispensation de médicaments antirétroviraux génériques disposant d'une AMM.

## **Place de FUZEON dans la stratégie thérapeutique :**

Compte tenu de son administration sous-cutanée biquotidienne, l'enfuvirtide (FUZEON) n'est pas recommandé chez les patients naïfs de traitement antirétroviral mais constitue une option thérapeutique, en association à d'autres antirétroviraux, pour les patients prétraités en échec virologique avéré, après la réalisation des tests génotypiques de résistance.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 18 janvier 2012 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.
- ▶ Cette spécialité vise à prévenir et/ou corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important en association à d'autres antirétroviraux, chez les patients prétraités, en échec virologique avéré.
- ▶ Cette spécialité ne fait pas partie des options thérapeutiques de première ligne dans la prise en charge du VIH mais garde un intérêt en cas d'échec virologique avéré chez des patients prétraités.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FUZEON 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 l'indication de l'AMM.**

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

#### ▶ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.