

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 décembre 2013

ROVALCYTE 450 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 60 (CIP : 34009 360 136 1 2)

ROVALCYTE 50 mg/ml, poudre pour solution buvable

Flacon de 100 ml (CIP : 34009 386 733 7 1)

Laboratoire ROCHE SAS

DCI	Chlorhydrate de valganciclovir
Code ATC (2013)	J05AB14 (nucléosides et nucléotides)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement d'attaque et traitement d'entretien de la rétinite à cytomégalovirus (CMV) chez les patients atteints de syndrome d'immunodéficience acquise. Traitement prophylactique des infections à CMV chez les patients CMV-négatif ayant bénéficié d'une transplantation d'organe solide à partir d'un donneur CMV-positif. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Rovalcyte 450 mg : 16 octobre 2002 (reconnaissance mutuelle) Rovalcyte 50 mg/ml : 2 juillet 2008 (procédure centralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2013	
	J	Antiinfectieux généraux à usage systémique
	J05	Antiviraux à usage systémique
	J05A	Antiviraux à action directe
	J05AB	Nucléosides et nucléotides, inhibiteurs de la transcriptase exclus
	J05AB14	valganciclovir

02 CONTEXTE

Examen des spécialités ROVALCYTE 450 mg, comprimé pelliculé réinscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux à compter du 2 décembre 2008 par arrêté publié au JO du 26 mai 2009 et ROVALCYTE 50 mg/ml, poudre pour solution buvable inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux par arrêté du 20 février 2009 publié au JO du 20 février 2009.

Dans ses avis précédents (12 novembre 2008), les conclusions de la Commission ont été les suivantes :

- Demande de réinscription de ROVALCYTE 450 mg, comprimé pelliculé: « Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans les indications de l'AMM. »
- Demande d'inscription Sécurité Sociale et Collectivités de ROVALCYTE 50 mg/ml, poudre pour solution buvable: « Le service médical rendu par cette spécialité est important. »

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Traitement d'attaque et traitement d'entretien de la rétinite à CMV chez les patients atteints de syndrome d'immunodéficience acquise.
- Traitement prophylactique des infections à CMV chez les patients CMV-négatif ayant bénéficié d'une transplantation d'organe solide à partir d'un donneur CMV-positif ».

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité concernant ces spécialités dans l'indication du traitement d'attaque et d'entretien de la rétinite à CMV chez les patients atteints du SIDA.

Pour la seconde indication, le laboratoire a fourni les résultats d'une étude prospective, randomisée, multicentrique, en double aveugle versus placebo qui a évalué l'efficacité d'un traitement prophylactique prolongé (3 mois versus 12 mois), par valganciclovir en prévention de l'infection et de la maladie à CMV après une transplantation pulmonaire.

Une première période en ouvert a consisté à traiter les patients ayant eu une transplantation pulmonaire avec un traitement prophylactique de valganciclovir pendant 3 mois. Les patients ayant complété cette période étaient alors éligibles pour participer à la seconde période de 9 mois.

Un total de 136 patients a participé à la seconde période. Les patients ont été randomisés selon un ratio 1:1 pour recevoir un traitement prolongé de 9 mois par valganciclovir (cycle long, n=70 patients) ou par placebo (cycle court, n=66 patients).

Le critère principal de jugement a été l'incidence de maladie à CMV (définie par un syndrome à CMV ou une invasion tissulaire). A la fin de la seconde période, l'incidence de la maladie à CMV a été significativement supérieure ($p < 0,001$) chez les patients ayant reçu un placebo (32 %; IC95% : [20,1%-44,1%]) en comparaison à ceux ayant reçu un traitement prophylactique prolongé (4 % ; IC95 % : [0%-8,5%]).

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1^{er} octobre 2011 au 30 septembre 2012. L'analyse de ces données n'a pas mis en évidence de nouveau signal.

Le RCP de cette spécialité a été modifié le 10 décembre 2010 pour augmenter la durée de traitement de 100 à 200 jours en prophylaxie des infections à CMV chez les patients transplantés rénaux à risque et le 23 mai 2010 pour notamment harmoniser les rubriques « effets indésirables » des formes comprimé et suspension buvable (cf. annexe).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ROVALCYTE.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

ROVALCYTE n'apparaît pas dans les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2013).

Selon les données GERS, 1 749 flacons de ROVALCYTE 50 mg/ml, poudre pour solution buvable et 21 569 boîtes de ROVALCYTE 450 mg, comprimé pelliculé ont été vendues en 2012.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le traitement de la rétinite à CMV chez les patients atteints du SIDA¹ et la prévention des infections à CMV ayant eu une transplantation d'organe² et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

¹ Morlat P et al. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH: Rapport 2013.

² International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. Transplantation Society International CMV Consensus Group, Transplantation. 2010;89:779-95.

La place de ROVALCYTE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée depuis l'avis précédent de la Commission (avis du 12 novembre 2008).

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 12 novembre 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Traitement d'attaque et traitement d'entretien de la rétinite à CMV chez les patients atteints de SIDA.
 - ▮ Au cours de l'infection par le VIH, la rétinite à CMV, principale manifestation de l'infection à CMV est une maladie grave, chronique qui, en l'absence de traitement, conduit à la cécité.
 - ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif et préventif des rechutes.
 - ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement de première intention.
 - ▮ Le rapport efficacité / effets indésirables est moyen.
 - ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
- Traitement prophylactique des infections à CMV chez les patients CMV-négatif ayant bénéficié d'une transplantation d'organe solide à partir d'un donneur CMV-positif.
 - ▮ L'infection à CMV peut être associée à une maladie invasive, à une augmentation de la mortalité et de la morbidité après transplantation et à une diminution de la survie du greffon.
 - ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
 - ▮ Cette spécialité est un médicament de première intention.
 - ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.
 - ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ROVALCYTE reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de ROVALCYTE sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ **Conditionnements** : ils sont adaptés aux conditions de prescription.