

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

STRIBILD (emtricitabine, cobicistat, elvitégravir et fumarate de ténofovir disoproxil), association d'antiviraux

Traitement de deuxième intention dans la prise en charge du VIH

L'essentiel

- ▶ STRIBILD a l'AMM dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les adultes naïfs de tout traitement antirétroviral ou infectés par une souche de VIH-1 dépourvue de mutation connue pour être associée à une résistance à aucun des trois agents antirétroviraux contenus dans STRIBILD.
- ▶ STRIBILD est une option thérapeutique de deuxième intention en raison :
 - de la toxicité rénale et sur le métabolisme phospho-calcique (liée au fumarate de ténofovir disoproxil),
 - de la faible barrière génétique de résistance de l'elvitégravir et de l'absence de démonstration de supériorité en termes d'efficacité par rapport aux autres INI disponibles (dolutégravir, raltégravir), et de la nécessité d'y adjoindre un potentialisateur pharmacocinétique, le cobicistat,
 - du potentiel élevé d'interactions médicamenteuses lié au cobicistat,
 - de l'existence d'alternatives thérapeutiques, dans cette classe thérapeutique des inhibiteurs de l'intégrase (INI) tels que le dolutégravir et le raltégravir, ayant un meilleur profil de tolérance et d'interactions médicamenteuses.
- ▶ Il doit être utilisé sous surveillance de la fonction rénale et du métabolisme phospho-calcique. De plus, une bonne observance du traitement est recommandée en raison de la barrière génétique faible de l'elvitégravir.

Stratégie thérapeutique

- Actuellement, les combinaisons thérapeutiques associant au moins 3 agents hautement actifs sont préférentiellement recommandées en première ligne, comprenant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + un troisième agent (inhibiteur de protéase [IP], inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse [INNTI] ou inhibiteur de l'intégrase).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
STRIBILD est une option thérapeutique de deuxième intention.

Données cliniques

- Les données d'efficacité et de tolérance reposent sur 6 études :
 - deux études de phase III, contrôlées versus une trithérapie à base d'INNTI + 2 INTI (ATRIPLA : association fixe d'éfavirenz + emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil) ou versus une trithérapie à base d'IP + 2 INTI (atazanavir boosté par le ritonavir + l'association fixe d'emtricitabine et de fumarate de ténofovir disoproxil), réalisées chez des patients naïfs
 - trois études de phase IIIb réalisées chez des patients prétraités en succès virologique et dépourvus de mutation de résistance à l'un des agents contenus dans STRIBILD.
- Aucune étude n'a comparé STRIBILD aux autres trithérapies à base d'inhibiteurs de l'intégrase : raltégravir, dolutégravir.
- Dans les différentes études, STRIBILD a été non inférieur aux comparateurs étudiés avec un profil de tolérance satisfaisant. En revanche, les effets rénaux et musculo-squelettiques connus avec le fumarate de ténofovir disoproxil seul semblent légèrement augmentés avec STRIBILD probablement en raison d'un effet potentialisateur du cobicistat. Les données de résistance reflètent une barrière génétique relativement faible de la résistance à l'elvitégravir, avec un risque de sélection de variants résistants en cas d'échec virologique plus important et plus rapide qu'avec un traitement comportant un inhibiteur de protéase associé au ritonavir. De plus, la résistance est croisée entre l'elvitégravir et le raltégravir.

- Les données restent encore très limitées chez la femme (seulement 10% de l'effectif des études), les sujets âgés de plus de 65 ans, ainsi que les sujets à un stade avancée de l'infection par le VIH-1 (stade SIDA ou patients symptomatiques) et les sujets infectés par le VIH-1 de sous-type non B ou co-infectés par le VHC/VHB, ce qui limitent les conclusions dans ces populations de patients.

Conditions de prescription

- Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par STRIBILD est important.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 17 juin 2015 (CT-13468)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.