

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EPCLUSA (sofosbuvir/velpatasvir), association fixe d'antiviraux à action directe

Comme les autres antiviraux d'action directe (HARVONI, DAKLINZA, OLYSIO, VIEKIRAX, EXVIERA), progrès thérapeutique mineur dans le traitement de l'hépatite C chronique de génotypes 1 à 6.

L'essentiel

- ▶ EPCLUSA a l'AMM dans le traitement de l'hépatite C chronique chez l'adulte infecté par un virus de l'hépatite C (VHC) de génotypes 1 à 6.
- ▶ Son efficacité virologique pangénotypique est importante, avec une durée de traitement de 12 semaines pour l'ensemble des patients (avec ou sans cirrhose), contrairement aux alternatives disponibles qui nécessitent le plus souvent l'ajout de ribavirine et/ou une prolongation de la durée de traitement jusqu'à 24 semaines en cas de cirrhose compliquée ou d'antécédent de traitement.
- ▶ Son efficacité est supérieure à celle de l'association sofosbuvir + ribavirine pour le génotype 2, mais n'est pas optimale pour le génotype 3.
- ▶ Son profil de tolérance, de résistance et d'interaction médicamenteuse est satisfaisant.
- ▶ Il n'a pas été comparé aux autres associations à base de sofosbuvir + inhibiteur de la NS5A disponibles.

Stratégie thérapeutique

Actuellement la stratégie thérapeutique de l'hépatite C chronique repose sur des associations d'antiviraux d'action directe, avec ou sans ribavirine, permettant d'obtenir une efficacité importante (> 90%).

Considérant ses recommandations en date du 14 mai 2014 (actualisées le 20 juin 2016), la qualité des résultats thérapeutiques et la bonne tolérance observée actuellement avec les antiviraux d'action directe, le fait que la majorité des malades graves ont été traités au cours des 3 dernières années et le bénéfice attendu sur la qualité de vie, le traitement peut désormais être proposé à l'ensemble des patients infectés par le VHC, y compris les porteurs asymptomatiques ayant un stade de fibrose F0 ou F1 qui ne sont pas à risque de transmission du VHC, non inclus dans les précédentes recommandations. Dans ce groupe de patients, une information détaillée sur le traitement, sa nécessaire observance, ses contraintes, avantages et inconvénients, doit être fournie ; la décision thérapeutique devra être prise en accord avec le patient, en tenant compte du caractère lentement évolutif de la maladie, des bénéfices et des risques attendus d'un traitement et des possibilités de traitement ultérieur avec des schémas plus courts.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

EPCLUSA fait partie des options thérapeutiques pour le traitement des patients ayant une hépatite C chronique de génotypes 1 à 6, sans ou avec cirrhose.

Données cliniques

- Les études ont montré une efficacité pan-génotypique importante (> 90%) de EPCLUSA, avec 12 semaines de traitement sans ajout de ribavirine pour la majorité des patients. Les quantités d'effet observées sont du même ordre que celles rapportées avec les options thérapeutiques actuellement recommandées pour les patients de génotype 1, 3 et 4. Pour le génotype 2, EPCLUSA a été supérieure à la bithérapie sofosbuvir + ribavirine pendant 12 semaines, mais la différence de quantité d'effet a été modeste en particulier chez les patients naïfs de traitement. Pour les génotypes 5 et 6, les données sont limitées et ne permettent pas de différencier les différentes options disponibles.

- Le profil de tolérance a été satisfaisant et comparable à celui des autres combinaisons à base de sofosbuvir actuellement disponibles.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EPCLUSA est important
- EPCLUSA apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV), au même titre que les autres antiviraux d'action directe disponibles (HARVONI, DAKLINZA, OLYSIO, VIEKIRAX, EXVIERA), dans la prise en charge des patients adultes infectés par le VHC de génotypes 1 à 6.
- 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 19 octobre 2016 (CT-15354) 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.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »