

AVIS DE LA COMMISSION

18 septembre 2002

**ACICLOVIR ARROW 250 mg - 500 mg, poudre pour solution pour perfusion,
flacon (B/1)**

Laboratoires ARROW GENERIQUES

aciclovir

Liste I

Date de l'AMM : 250 mg : 11 avril 1997 et rectificatifs du 10 août 2000 et 18 février 2002
500mg :14 novembre 1997 et rectificatifs du 4 décembre 200018 février 2002

Caractéristiques de la demande : inscription Collectivités

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1-1 Principe actif :

aciclovir.

1-2 Originalité

Ces spécialités ont le même principe actif, le même dosage et la même voie d'administration que des spécialités inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

1-3 Indications thérapeutiques

Chez le sujet immunodéprimé :

- . infections à virus Varicelle Zona (VZV),
- . infection à virus *Herpes Simplex* (HSV).

Chez le sujet immunocompétent :

Infections à VZV

- . zona grave par l'extension ou par l'évolutivité des lésions,
- . varicelle chez la femme enceinte dont l'éruption survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement,
- . varicelle du nouveau-né,
- . le nouveau-né avant toute éruption, lorsque la mère a débuté une varicelle dans les 5 jours précédents et les 2 jours suivants l'accouchement,
- . formes graves de varicelle chez l'enfant de moins de 1 an,
- . varicelle compliquée, en particulier de pneumopathie varicelleuse,

Infections à HSV

- . primo-infection génitale herpétique sévère,
- . traitement des gingivo-stomatites herpétiques aiguës, lorsque la gêne fonctionnelle rend la voie orale impossible,
- . traitement du syndrome de Kaposi Juliusberg,
- . traitement de la méningo-encéphalite herpétique.

1-4 Posologie et mode d'administration :

Posologie

- Chez l'adulte

Infections à virus Varicelle Zona (VZV) : 10 mg/kg toutes les 8 heures, 15 mg/kg toutes les 8 heures chez la femme enceinte.

Infections à virus *Herpes simplex* (HSV) (sauf méningo-encéphalite) : 5 mg/kg toutes les 8 heures.

Méningo-encéphalite herpétique : 10 mg/kg toutes les 8 heures.

- Chez l'enfant de plus de 3 mois, dans certains cas il est nécessaire de calculer la posologie en fonction de la surface corporelle :
 - . Infection à HSV (sauf méningo-encéphalite) ou VZV: 250 mg/m² toutes les 8 heures (soit environ 10 mg/kg toutes les 8 heures).
 - . Méningo-encéphalite à HSV ou infection à VZV sévère chez l'enfant immunodéprimé : 500 mg/m² toutes les 8 heures (soit environ 20 mg/kg toutes les 8 heures).
- Chez le nouveau-né, 20 mg/kg toutes les 8 heures.
- Chez l'insuffisant rénal, se référer au RCP.

Mode d'administration

Voie intra-veineuse stricte.

Chaque dose sera injectée par voie intraveineuse (par pompe ou perfusion) en une heure minimum.

La durée du traitement est en général :

- de 8 à 10 jours pour les infections à virus Varicelle Zona,
- de 10 jours pour le traitement de la méningo-encéphalite herpétique, elle doit être adaptée suivant l'état du malade et de sa réponse au traitement,
- de 5 à 10 jours pour les autres infections à virus *Herpes simplex*.

2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

2-1 Classement dans la classification ATC 2002

J	:	Anti-infectieux généraux à usage systémique
05	:	Antiviraux à usage systémique
A	:	Médicaments à action directe sur le virus
B	:	Nucléosides et nucléotides
01	:	Aciclovir

2-2 Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique

2-2-1 Médicaments de comparaison :

Médicaments inscrits sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités :

- aciclovir 250 et 500 mg IV (ZOVIRAX injectable avec système de transfert)
- aciclovir 250 et 500 mg IV (aciclovir MERCK injectable avec système de transfert)
- aciclovir 250 et 500 mg IV (aciclovir PANPHARMA injectable flacon)

Médicaments inscrits sur la seule liste des Collectivités :

- aciclovir 250 et 500 mg IV (ZOVIRAX injectable flacon)
- aciclovir 250 et 500 mg IV (aciclovir QUALIMED injectable flacon)
- aciclovir 250 et 500 mg IV (aciclovir MERCK injectable flacon)

2-3 Médicaments à même visée thérapeutique

Il n'existe pas de médicament à même visée thérapeutique en première intention.

3- ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique n'a été versée au dossier.

4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4-1 Service médical rendu

Les infections à virus HSV et à virus VZV peuvent évoluer vers des formes graves.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Les alternatives sont peu nombreuses.

Il s'agit d'un traitement curatif.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement de première intention.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

4-2 Amélioration du service médical rendu

Ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de comparaison .

4-3 Stratégie thérapeutique recommandée

Infections à virus Herpes simplex (HSV) (notamment conférence de consensus de décembre 2001 de l'ANAES sur la prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez les immunocompétents) :

Primo – infection génitale herpétique grave :

L'aciclovir par voie injectable est le traitement de référence dans l'herpès génital grave.

Gingivo-stomatites herpétiques aiguës :

Chez les patients présentant un tableau clinique de primo-infection.

La voie intraveineuse est utilisée chaque fois que l'importance des lésions rend la voie orale impossible.

Syndrome de Kaposi Juliusberg :

Cette pathologie de l'enfant correspond à une surinfection herpétique d'une dermatite atopique. Il doit être traité par aciclovir.

Méningo - encéphalite herpétique :

L'aciclovir est le traitement de référence dans cette indication.

Infections à virus Varicelle Zona (VZV) :

aciclovir 250 et 500 mg injectables sont les seuls médicaments indiqués dans le zona grave et le traitement de la varicelle.

4-4 Recommandations de la Commission de la Transparence

L'infection méningo-encéphalique herpétique est une indication strictement hospitalière, Les primo-infections génitales herpétiques sévères chez l'immuno-compétent, le zona grave par l'extension ou l'évolutivité des lésions chez l'immuno-compétent, les infections à HSV chroniques et/ou ulcérées et les zones extensifs, chez le patient immuno-déprimé, sont très majoritairement pris en charge en milieu hospitalier.

La prise en charge ambulatoire des patients relevant d'un traitement par aciclovir nécessite :

- une information du personnel soignant concernant les modalités d'utilisation de l'aciclovir I.V. (reconstitution, dilution) afin d'éviter la survenue d'évènements indésirables, en particulier des réactions au point d'injection.
- une surveillance clinique régulière afin de s'assurer que les schémas thérapeutiques indiqués sont respectés (début précoce du traitement, maintien de la durée recommandée).

De même que les spécialités:

- aciclovir 250 et 500 mg IV (ZOVIRAX injectable avec système de transfert)
- aciclovir 250 et 500 mg IV (aciclovir MERCK injectable avec système de transfert)
- aciclovir 250 et 500 mg IV (aciclovir PANPHARMA injectable flacon)

la Commission souhaite que les spécialités aciclovir ARROW 250 mg et 500 mg IV fassent l'objet d'une demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables.

Rappel: Il faut souligner que la prise en charge thérapeutique en ambulatoire ne peut être envisagée que dans des conditions de sécurité optimale en présence d'un personnel qualifié durant la durée de la perfusion.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM sous réserve d'une demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables.