



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

29 juin 2016

succimer (DMSA)

SUCCICAPTAL 100 mg, gélule

B/15 (CIP : 34009 268 838 3 6)

SUCCICAPTAL 200 mg, gélule

B/15 (CIP : 34009 365 710 8 2)

Laboratoire EXPLOITANT : SERB

Code ATC	V03AB (Antidote, chélateur de métaux lourds)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement des intoxications par le plomb et le mercure. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

AMM	(procédure nationale) Date initiale : <ul style="list-style-type: none">- SUCCICAPTAL 200 mg, gélule : 01/02/1996- SUCCICAPTAL 100 mg, gélule : 13/02/2013
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament à Prescription initiale hospitalière
Classification ATC	2016 V Divers V03 Tous autres médicaments V03A Tous autres médicaments V03AB Antidote

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 25/08/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 14/09/2011, la Commission a considéré que le SMR de SUCCICAPTAL 200 mg restait important dans l'indication de l'AMM.

Les modifications de RCP de la spécialité n'ont pas modifié cette appréciation (avis du 5 décembre 2012).

Dans son avis d'inscription du 18/12/2013, la Commission a considéré que le SMR de SUCCICAPTAL 100 mg était important dans l'indication de l'AMM et a souligné l'intérêt de ce dosage notamment chez l'enfant (ASMR importante, niveau II).

03 CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement des intoxications par le plomb et le mercure. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité pour SUCCICAPTAL.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données de tolérance depuis l'avis précédent.
- ▶ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.
- ▶ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Hiver 2015), SUCCICAPTAL n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

Selon les données estimations du laboratoire, basées sur les données de vente et la dose médiane en fonction du poids, la population actuellement traitée par SUCCICAPTAL (100 et 200 mg par gélule) représenterait moins de 160 patients par an.

Les résultats d'une analyse rétrospective portant sur les données d'un programme mis en œuvre par Médecins Sans Frontières visant à lutter contre une intoxication majeure au plomb dans une zone rurale du Nord du Nigeria ont été publiés¹. Les modifications de la plombémie induites par un traitement par succimer chez 1 156 enfants âgés de moins de 5 ans et ayant une plombémie d'au moins 45 microg/dL ont été rapportés. La durée des cures a varié entre 19 et 28 jours. L'impact du succimer a été évalué comme le pourcentage de la plombémie en fin de cures par rapport à la valeur en prétraitement (ou ECP). Une régression avec un modèle de régression mixte avec des effets aléatoires imbriqués a été utilisée pour évaluer les associations relatives des covariables avec l'ECP. Globalement, l'ECP moyen a été de 74,5% (IC95% [69,7 ; 79,7%]) ; parmi les 159 cures avec hospitalisation, l'ECP moyen a été de 47,7% (IC95% [39,7 ; 57,3%]). L'ECP après les cures de 19 jours (N=2 262) a été plus basse chez les enfants plus âgés, lors des premières cures, pour les cures avec un intervalle plus grand par rapport à la cure précédente et pour les cures avec une plombémie prétraitement plus élevées. Une hémoglobine basse a été associée avec une ECP élevée. Vingt enfants, âgés de moins de 5 ans, ayant commencé le traitement chélateur, sont décédés au cours de la période étudiée, avec une intoxication au plomb comme explication principale pour 6 des décès. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les intoxications au plomb et au mercure et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte².

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 18 décembre 2013, la place de SUCCICAPTAL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée. Depuis les recommandations de l'ANAES en 2003 et en l'absence d'alternative thérapeutique nouvelle, il n'y a pas eu de

¹ Thurtle N et al. (2014) Description of 3,180 Courses of Chelation with Dimercaptosuccinic Acid in Children \leq 5 y with Severe Lead Poisoning in Zamfara, Northern Nigeria: A Retrospective Analysis of Programme Data. PLoS Med 2014;11:pmed.1001739. doi:10.1371/journal.pmed.1001739.

² ANAES. Conférence de consensus "Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte. Prévention et prise en charge médico-sociale". Lille, Novembre 2003.

changement dans les recommandations sur la prise en charge des patients relevant d'un traitement par le succimer. L'indication d'un traitement chélateur est fonction du tableau clinique et des concentrations de plomb dans le sang (ANAES, 2003) :

- le dimercaprol se présente sous forme de solution huileuse uniquement utilisable par voie I.M. En raison de ses effets indésirables fréquents (fièvre, céphalées, hypertension artérielle, douleurs abdominales...), il est réservé au traitement en hospitalisation des cas sévères de saturnisme présentant un risque d'encéphalopathie.
- le calcium édétate de sodium peut être administré par voie I.V. lente. Il est souvent associé au dimercaprol dans le saturnisme sévère de l'enfant.
- le **succimer** est plus facilement administrable, mieux toléré et utilisable en ambulatoire. Son association au calcium édétate de sodium en remplacement du dimercaprol permet une potentialisation de la mobilisation du métal toxique. La mise à disposition d'un dosage à 100 mg du succimer permet une meilleure adaptation de la posologie préconisée, en particulier pour la population pédiatrique.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents des 14/09/2011 et 18/12/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

▀ Les intoxications au plomb et au mercure sont très rares. L'intoxication chronique au plomb est la plus fréquente et touche surtout les enfants. Les manifestations cliniques du saturnisme ne sont pas spécifiques et peuvent associer des troubles hématologiques (anémie), des troubles digestifs (colique saturnine), des atteintes rénales et neurologiques et peuvent être potentiellement graves et irréversibles. Les symptômes de l'intoxication au mercure affectent principalement les fonctions cérébrales (neurotoxique), rénales (néphrotoxique), et endocriniennes. Le mercure a un effet cytotoxique sur les cellules souches du système nerveux central.

▀ Il s'agit d'un traitement curatif.

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables du succimer est important dans les deux types d'intoxication.

▀ Il n'existe pas d'alternative thérapeutique per os. SUCCICAPTAL reste la seule spécialité utilisable par voie orale autorisée en France et disponible en ville pour le traitement des intoxications par le plomb et le mercure.

▀ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SUCCICAPTAL 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 sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %.**

▀ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.