



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 juillet 2007

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 7 mai 2002 (JO du 14 novembre 2003).

TRIFLUCAN 50 mg, gélule
Boîte de 7 (CIP : 330 551-0)

TRIFLUCAN 100 mg, gélule
Boîte de 7 (CIP : 345 574-1)

TRIFLUCAN 200 mg, gélule
Boîte de 7 (CIP : 345 575-8)
Boîte de 30 (CIP : 332 658-7)

TRIFLUCAN 50 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
Boîte de 1 (CIP : 335 470-9)

Laboratoire PFIZER HOLDING FRANCE

fluconazole

Code ATC : J02AC01

Liste I

Date de l'AMM :

TRIFLUCAN 50 mg gélule : 08/03/1988, rectificatif 8/09/2005, 7/12/2005

TRIFLUCAN 100 et 200 mg gélule : 30/10/1997, rectificatif 13/03/2002, 8/09/2005, 7/12/2005

TRIFLUCAN 50 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable : 21/09/1992, rectificatif 8/09/2005, 7/12/2005

TRIFLUCAN 200 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable : 21/09/1992, rectificatif 13/03/2002, 8/09/2005, 7/12/2005

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Renouvellement conjoint :

TRIFLUCAN 200 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable
Boîte de 1 (CIP : 335 471-5)

Indications thérapeutiques :

TRIFLUCAN 50 mg, gélules et TRIFLUCAN 50 mg/5ml, poudre pour suspension buvable

- Chez l'adulte :
 - Traitement des candidoses oropharyngées chez les patients immunodéprimés, soit en raison d'une affection maligne, soit d'un syndrome de déficience immunitaire acquise (SIDA).
 - Traitement des candidoses buccales atrophiques
- Chez l'enfant :
 - Traitement des candidoses oropharyngées chez l'enfant immunodéprimé
 - Traitement des candidoses systémiques, incluant les candidoses disséminées et profondes (candidémies, péritonites), candidoses oesophagiennes et candidoses urinaires.
 - Traitement des cryptococcoses neuro-méningées : le traitement d'entretien au cours du SIDA doit être poursuivi indéfiniment.

TRIFLUCAN 100 mg et 200 mg gélule, TRIFLUCAN 200 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable

Chez l'adulte :

- Cryptococcoses neuro-méningées :
 - Traitement d'attaque : son efficacité a été démontrée, principalement chez les patients atteints de SIDA. Au cours des autres types d'immunodépression (transplantations d'organes, hémopathies), chez les patients immunocompétents et au cours des formes graves, la place du fluconazole par rapport à l'amphotéricine B n'est pas bien connue. Cette dernière paraît stériliser le LCR plus rapidement.
 - Le fluconazole est également indiqué dans le traitement d'entretien des cryptococcoses chez les patients atteints de SIDA. Il doit alors être prescrit indéfiniment.
 - L'efficacité du fluconazole dans d'autres localisations cryptococciques pulmonaires ou cutanées est moins bien établie.
- Candidoses systémiques incluant les candidoses disséminées et profondes (candidémies, péritonites), candidoses oesophagiennes et candidoses urinaires.

Candida albicans représente la majorité des espèces isolées dans les études cliniques. L'efficacité n'est pas établie dans les infections dues à d'autres espèces de *Candida*, notamment à *Candida glabrata* et à *Candida krusei* (espèce habituellement résistante).

- Prévention des infections à *Candida* sensibles chez l'adulte exposé à une neutropénie sévère et prolongée lors du traitement d'induction et de consolidation des leucémies aiguës et subissant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Chez l'enfant :

- Traitement des candidoses oropharyngées chez l'enfant immunodéprimé
- Traitement des candidoses systémiques, incluant les candidoses disséminées et profondes (candidémies, péritonites), candidoses oesophagiennes et candidoses urinaires.
- Traitement des cryptococcoses neuro-méningées : le traitement d'entretien au cours du SIDA doit être poursuivi indéfiniment.

Données de prescriptions :

Seules les données d'utilisation concernant TRIFLUCAN® 50 mg, gélules et TRIFLUCAN® 50mg/5 ml, suspension buvable sont disponibles dans le panel DOREMA automne 2006.

	TRIFLUCAN 50 mg, gélules	TRIFLUCAN 50 mg/5 ml, SB	TRIFLUCAN 100 mg, gélules	TRIFLUCAN 200 mg, gélules	TRIFLUCAN 200 mg/5 ml, SB
Nombre de prescriptions (cumul)	133 000	178 000	48 000	NA	17 000
Age (% prescriptions)					
0-15 ans	1,5	2,4			
15-55 ans	58,7	45,9			
55 ans et +	39,8	52,3			
Posologie moyenne	1,4	1,2	NA	NA	NA
Durée moyenne de traitement	24,6 jours	10,1 jours			
Principales indications (%)			NA	NA	NA
Mycoses	81,2	87,1			
candidose	47,4	66,9			
stomatite à candida	33,8	64,0			
Mycoses sp	27,8	18,5			
Autres maladies	20,3	12,9			

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications, et référencées ci dessous^{1,2,3,4,5}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{6,7}. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M. Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

¹Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. N Engl J Med 2007;356(4):335-47.

²Cornely OA, Maertens J, Winston DJ et al. Posaconazole vs. fluconazole or Itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. N Engl J Med 2007;356(4):348-59.

³Vasquez JA et col. « A multicenter randomized trial evaluating posaconazole versus fluconazole for the treatment of oropharyngeal candidiasis in subjects with HIV/AIDS », CID 2006;42:1179-86.

⁴Kullberg BJ et al. Voriconazole versus regimen of amphotericin B followed by fluconazole for candidaemia in neutropenic patients: a randomised non-inferiority trial. *www.thelancet.com*. published online october12,2005 DOI:10.1016/S0140-6736(05)67490-9.

⁵Lefebvre JL, Domenge C. A comparative study of the efficacy and safety of fluconazole oral suspension and amphotericin B oral suspension in cancer patients with mucositis. Oral onco 2002 ; 38 : 337-42

⁶Prise en charge des candidoses et aspergilloses invasives de l'adulte. Conférence de Consensus organisée conjointement par la SFAR, la SPILF et la SRLF. mai 2004

⁷Vardakas KZ, Michalopoulos A, Falagas ME. Fluconazole versus itraconazole for antifungal prophylaxis in neutropenic patients with heamatological malignancies: a meta-analysis of randomised-controlled trials. Br J Haematol 2006; 132:665.