

AVIS DE LA COMMISSION
24 janvier 2001

STROMEKTOL 3 mg, comprimés B/4 – B/20

Laboratoires MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET

Ivermectine

Date de l'AMM : 19 novembre 1999

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif :

Ivermectine

Originalité :

Suite à une demande de la Commission de Transparence, le laboratoire dépose une demande de remboursement aux assurés sociaux (demande effectuée à l'occasion de l'examen du dossier STROMECTOL 6 mg).

A l'occasion de ce dépôt, le dosage de cette spécialité est modifié (3 mg au lieu de 6 mg) et l'indication a été élargie au traitement de la microfilarémie due à *Wuchereria bancrofti*.

Propriétés pharmacodynamiques :

Anthelminthique.

L'ivermectine est un dérivé des avermectines isolées à partir de la fermentation de bouillons de *Streptomyces avermitilis*.

Indication :

- Traitement de la strongyloïdose (anguillulose) gastro-intestinale,
- Traitement de la microfilarémie diagnostiquée ou suspectée chez les sujets atteints de filariose lymphatique due à *Wuchereria bancrofti*.

Posologie :

Traitement de strongyloïdose (anguillulose) gastro-intestinale

La posologie recommandée est de 200 µg par kilogramme de poids corporel en prise unique par voie orale.

A titre indicatif la dose en fonction du poids est :

POIDS CORPOREL (kg)	DOSE (en nombre de comprimés à 3 mg)
15-24	un
25-35	deux
36-50	trois

51-65
66-79
≥ 80

quatre
cinq
six

Traitement de la microfilarémie à *Wuchereria bancrofti* (nouvelle indication)

La posologie recommandée pour les campagnes de traitement de masse dans le traitement de la microfilarémie à *Wuchereria bancrofti* est environ 150 à 200 µg d'ivermectine par kilogramme de poids corporel en prise unique par voie orale tous les 6 mois.

Dans les zones d'endémie où le traitement ne peut être administré qu'une fois tous les 12 mois, la posologie recommandée est de 300 à 400 µg par kilogramme de poids corporel pour maintenir une suppression suffisante de la microfilarémie chez les sujets traités.

La dose peut être déterminée en fonction du poids ou en fonction de la taille en l'absence de pèse-personne, comme suit :

POIDS CORPOREL (kg)	DOSE administrée tous les 6mois (nombre de comprimé 3 mg)	DOSE administrée tous les 12 mois (nombre de comprimé 3 mg)	TAILLE (en cm)
15-25	un	deux	90-119
26-44	deux	quatre	120-140
45-64	trois	six	141-158
65-84	quatre	huit	> 158

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

P02 : Anthelminthiques
C : Antinématodes
F : Avermectines
01 : Ivermectine

Classement dans la nomenclature ACP

P : Parasitologie
C1 : Parasitoses
P3 : Médicaments actifs sur les helminthes
P3-2 : Antinématodes

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique

Microfilarémie à Wuchereria Bancrofti (nouvelle indication) :

Diethylcarbamazine (NOTEZINE) : agréée aux collectivités.

Ivermectine (MECTIZAN) : non inscrit sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités (est aussi indiqué dans le traitement de l'onchocercose)

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

III- 1 Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Microfilarémie à Wuchereria Bancrofti

Efficacité versus NOTEZINE en dose unique

Des études, regroupant un nombre restreint de malades, comparent l'efficacité de l'ivermectine (STROMEKTOL) à la diethylcarbamazine (NOTEZINE) à différentes posologies :

- ivermectine : 200 µg/kg (tous les 6 mois) ou 400 µg/kg (tous les 12 mois) en dose unique
- diethylcarbamazine : en dose unique (6-7 mg/kg)

- critère de jugement : pourcentage de réduction de la microfilarémie par rapport à la valeur initiale
Ces études cliniques réalisées en Afrique, en Asie, en Amérique du Sud, aux Caraïbes et en Polynésie, révèlent que l'ivermectine (STROMEKTOL) est plus efficace que la diethylcarbamazine (NOTEZINE) en dose unique (posologie pour le traitement de masse).

Efficacité versus NOTEZINE à la posologie standard

Dans une méta-analyse, incluant 15 études (748 patients), ivermectine (STROMEKTOL) est comparée à la diethylcarbamazine (NOTEZINE) :

- ivermectine : 200 ou 400 µg/kg en dose unique
- diethylcarbamazine : posologie standard (3 mg/kg le premier jour et 6 mg/kg pendant 12 jours) ou dose unique (6-7 mg/kg)

- critère de jugement : pourcentage de réduction de la microfilarémie par rapport à la valeur initiale
L'ivermectine (STROMEKTOL) est plus efficace pendant les 6 mois qui suivent le traitement à la posologie de 200 et 400 µg/kg. Cependant, à plus long terme (1 et 2 ans), la diethylcarbamazine (NOTEZINE) reste le traitement dont l'effet est le plus constant.

Tolérance

Les effets secondaires sont liés à la densité parasitaire et sont dans la plupart des cas légers et transitoires mais leur gravité peut être majorée chez les sujets polyparasités en particulier en cas d'infestation à Loa Loa. L'ivermectine (STROMEKTOL) est mieux tolérée que la diethylcarbamazine (NOTEZINE).

III- 2 Service médical rendu

La Microfilarémie à *Wuchereria Bancrofti* est une parasitose souvent asymptomatique entraînant des manifestations précoces de type fièvre, céphalées, insomnies et lymphangites et des manifestations tardives potentiellement invalidantes résultant de poussées lymphangitiques et fébriles et de l'obstruction des vaisseaux lymphatiques.

Cette parasitose fait l'objet d'un programme de contrôle par l'OMS.

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité est moyen.

Il n'existe qu'une seule alternative agréée aux collectivités.

Il s'agit d'un traitement de première intention.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Cette spécialité occupe une place importante dans la stratégie de prise en charge de cette parasitose d'autant plus que la diethylcarbazine (NOTEZINE) est responsable de troubles oculaires et neurologiques graves.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

III- 3 Amélioration du service médical rendu

Microfilarémie à Wuchereria Bancrofti

Par rapport à la NOTEZINE, la spécialité STROMEKTOL présente

- une efficacité supérieure à court terme (6mois)
- une efficacité inférieure à long terme (1 à 2 ans)
- une meilleure tolérance

En conséquence, cette spécialité représente une amélioration du service médical rendu important (niveau II) dans la stratégie de prise en charge de cette parasitose.

III- 4 Stratégie thérapeutique recommandée

La stratégie de l'OMS, pour le traitement de la microfilarémie consiste à :

- diminuer la microfilarémie à un niveau suffisant pour supprimer la transmission de la maladie
- améliorer le traitement de la maladie.

Le traitement de masse apparaît utile pour limiter la transmission de *Wuchereria bancrofti* par les insectes vecteurs et interrompre la chaîne épidémiologique en traitant l'homme microfilarémique (seul réservoir pour *Wuchereria bancrofti*) et participer à l'éradication de cette parasitose.

Des études sur l'efficacité de bithérapies associant les principes actifs (albendazole, diethylcarbamazine et ivermectine) dans le traitement de la microfilarémie, sont actuellement en cours.

III- 5 Population cible

La population cible de STROMEKTOL est très difficile à estimer car il n'y a pas de données épidémiologiques sur la prévalence en France de la strongyloïdose et de la filariose lymphatique. Dans ces conditions, on ne peut s'appuyer que sur des avis d'experts qui estiment la population cible entre quelques centaines et quelques milliers de patients.

III- 6 Recommandations de la Commission de la Transparence

Boîte de 4 comprimés:

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM. Compte tenu de la posologie, il serait souhaitable de disposer d'un conditionnement complémentaire en boîte de 1 comprimé.

Boîte de 20 comprimés

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.
Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnement :

Compte tenu des conditions de prise en charge dans les deux indications du STROMEKTOL 3 mg, la commercialisation des deux conditionnements (B/1-B/4) est justifiée.

Taux de remboursement : 65%