

AVIS DE LA COMMISSION

6 mars 2002

**TRIFLUCAN 200 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable,  
24,4 g de poudre en flacon avec cuillère-mesure de 5 ml**

**Laboratoires PFIZER**

fluconazole

Liste I

Date de l'AMM : 21 septembre 1992 et modificatif du 16 mai 2000

Motif de la demande : inscription Collectivités

## 1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1 Principe actif

fluconazole

### 1.2 Originalité

Nouvelle forme galénique en suspension buvable.

### 1.3 Indications

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 (transplantation 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), les candidoses oesophagiennes et les 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).

### 1.4 Posologie

Chez l'adulte :

- Cryptococcoses :
  - . Traitement d'attaque (6 à 8 semaines)..... 400 mg/jour
  - . Traitement d'entretien (à vie chez les patients atteints de SIDA)..... 200 mg/j
- Candidoses :
  - . oesophagiennes..... 100 mg/jour
  - . urinaires..... 100 mg à 200 mg/jour

. candidoses systémiques (candidoses disséminées profondes, candidémies, péritonite)..

..... 800 mg le premier jour, puis 400 mg/jour

La durée de traitement dépend de la réponse clinique.

Sujets âgés et insuffisants rénaux se référer au Résumé des caractéristiques du produit.

## 2 - MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1 Classement ATC

|    |   |                                            |
|----|---|--------------------------------------------|
| J  | : | Antiinfectieux généraux à usage systémique |
| 02 | : | Antimycosiques à usage systémique          |
| A  | : | Antimycosiques à usage systémique          |
| C  | : | Dérivés triazolés                          |
| 01 | : | Fluconazole                                |

### 2.2 Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 2.2.1 Médicaments de comparaison

fluconazole 200 mg gélules (TRIFLUCAN)  
fluconazole 100 mg gélules (TRIFLUCAN)

#### 2.2.2 Médicaments à même visée thérapeutique (Candidoses systémiques et /ou cryptococcoses)

amphotéricine B complexe lipidique non liposomal (ABELCET) injectable (spécialité inscrite sur la liste des collectivités)  
amphotéricine B liposomale (AMBISOME) injectable (spécialité inscrite sur la liste des collectivités)  
amphotéricine B (FUNGIZONE) injectable (spécialité inscrite sur la liste des collectivités)  
fluconazole (TRIFLUCAN) injectable (spécialité inscrite sur la liste des collectivités)

## 3 – ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le dossier clinique est commun aux formes gélules à 100 mg et 200 mg actuellement commercialisées en spécialités remboursables. Aucune nouvelle donnée n'a été fournie.

## 4 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1 Service médical rendu

Les cryptococcoses neuroméningées et les candidoses systémiques sont des infections opportunistes dont l'incidence s'est accrue ces dernières années chez les patients atteints de SIDA et qui peuvent engager le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif dans les cryptococcoses neuroméningées et les candidoses systémiques et préventif dans le traitement d'entretien des cryptococcoses neuroméningées.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Cette spécialité peut être un médicament de première intention dans les candidoses systémiques et dans le traitement d'entretien des cryptococcoses neuro-méningées et de première ou deuxième intention dans le traitement d'attaque des cryptococcoses neuroméningées.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

### 4.2 Amélioration du service médical rendu

Complément de gamme. Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à fluconazole (TRIFLUCAN) 200 mg et 100 mg gélules.

### 4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

#### Cryptococcoses neuro-méningées

Dans le traitement d'attaque des cryptococcoses neuro-méningées sans caractère de gravité fluconazole (TRIFLUCAN) peut être utilisé en alternative à l'amphotéricine B IV qui reste le médicament de référence.

Dans le traitement d'attaque des cryptococcoses neuro-méningées graves, l'amphotéricine B doit être utilisée. Après la phase d'attaque à l'amphotéricine B, fluconazole(TRIFLUCAN) oral à la dose de 400 mg/j peut être utilisé.

fluconazole(TRIFLUCAN) est utilisé en première intention dans le traitement d'entretien des cryptococcoses neuro-méningées.

#### Candidoses

Dans les candidoses oesophagiennes fluconazole (TRIFLUCAN) est utilisé en traitement de première intention.

Dans les candidoses systémiques, y compris chez les patients neutropéniques, fluconazole(TRIFLUCAN) est maintenant considéré comme une alternative à l'amphotéricine B sous réserve que la souche soit sensible.

En pratique, fluconazole (TRIFLUCAN) peut être utilisé en relais de l'amphotéricine B dès que la souche est identifiée ou d'emblée si l'identification est déjà disponible. Dans les situations d'infections fongiques suspectées mais non prouvées ou lorsqu'une espèce non régulièrement sensible au fluconazole (TRIFLUCAN) est identifiée, l'amphotéricine B reste le traitement de choix.

Le traitement initial d'une candidose profonde devant la gravité des symptômes des patients atteints doit être effectué par voie intraveineuse et la voie orale doit être essentiellement une voie de relais.

#### **4.5 Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des Collectivités dans l'indication et posologie de l'AMM sous réserve d'une demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables.