

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

25 mai 2005

BILTRICIDE 600 mg, comprimé pelliculé tétrasécable

Flacon de 6 comprimés

cip 325 138.1

Laboratoires BAYER PHARMA

Praziquantel

Liste I

Prescription non restreinte.

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 7 décembre 1981, 4 mars 2004

Motif de la demande : Inscription Collectivités et Sécurité sociale

Présentation radiée de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (JO 24.03.2001).

En remplacement, à terme, de la présentation BILTRICIDE 600 mg, comprimé pelliculé tétrasécable, boîte de 6 comprimés sous plaquette thermoformée (cip 348 664.1), inscrite uniquement sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics (JO 25.03.2000).

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Praziquantel

1.2. Indications

Infestations parasitaires par les trématodes dont :

- bilharzioses : *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni*,
- distomatoses : *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Paragonimus westermani*.

1.3. Posologie

La posologie est variable selon le parasite :

<i>Schistosoma haematobium</i>	Une dose unique de 40 mg par kg de poids corporel.
<i>Schistosoma mansoni</i> <i>Schistosoma intercalatum</i>	Une dose unique de 40 mg ou 2 doses de 20 mg par kg de poids corporel administrée en 24 heures.
<i>Schistosoma japonicum</i>	Une dose unique de 60 mg ou 2 doses de 30 mg par kg de poids corporel en 24 heures.
<i>Clonorchis sinensis</i> <i>Opisthorchis viverrini</i>	3 doses de 25 mg par kg de poids corporel réparties sur 24 heures.
<i>Paragonimus westermani</i>	3 doses de 25 mg par kg de poids corporel par jour pendant 48 heures.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

P : Produits antiparasitaires, insecticides et répellants
02 : Anthelminthiques
B : Antitrematodes
A : Quinolones dérivés et substances apparentés
01 : Praziquantel

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Distomatoses à *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Paragonimus westermani* :

Néant

Bilharzioses ou schistosomoses :

Néant

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Les données d'efficacité et de tolérance de Biltricide fournies par le laboratoire sont des données bibliographiques anciennes.

3.1. Distomatoses¹

L'éradication des distomatoses biliaires à *Clonorchis sinensis* ou à *Opisthorchis viverrini* est obtenue dans 100 p. cent des cas par un traitement par Biltricide à la posologie de 75 mg/kg en trois prises sur 24 heures.

Chez les patients ayant une distomatose pulmonaire à *Paragonimus westermani*, les œufs du parasite disparaissent et les symptômes s'amendent en quelques semaines après un traitement de 2 à 3 jours par Biltricide 75 mg/kg/j en trois prises par jour.

3.2. Bilharzioses ou Schistomatoses²

(*Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni*)

Les premières études ont montré un taux de guérison de 70 à 90 % et une réduction du nombre des oeufs du parasite de l'ordre de 95%, 6 à 8 semaines après le traitement. De nombreuses stratégies thérapeutiques de populations ont été proposées.

L'impact de ce médicament sur la prévalence, la sévérité de l'infection, la morbidité et l'adaptabilité au contrôle de cette pathologie a été testé au cours de différentes études pilotes et au cours de traitements de masse.³

3.3. Données de tolérance

Les effets indésirables sont peu importants et transitoires ; leur intensité est corrélée à la charge parasitaire : gêne abdominale avec ou sans nausées, céphalées, vertiges, parfois fièvre.

Entre le 1^{er} mai 1998 et le 30 avril 2003, le laboratoire fait état de quatre notifications rapportées en France, correspondant à deux événements indésirables (paresthésie, constipation) et deux expositions pendant la grossesse.

Les notifications enregistrées n'ont pas motivé de modifications du profil de tolérance connu du produit.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les distomatoses hépatiques et biliaires peuvent se révéler par des complications hépatobiliaires. L'infestation chronique à *Paragonimus westermani* de la distomatose

1 Encyclopédie médico-chirurgicale, Maladies infectieuses, 8-512-A-10, 1997, 8p

2 Encyclopédie médico-chirurgicale, Maladies infectieuses, 8-513-A-10, 1996, 11p

3 World Health Organization. The control of schistosomiasis. Second report of the WHO Expert Committee, Geneva. Technical Report Series N° 830, 1993;86 pp.

pulmonaire peut se compliquer de bronchectasies, d'épisodes de surinfection, d'épanchement pleural.

Le traitement spécifique antiparasitaire est un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans les distomatoses à *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* et *Paragonimus westermani* est important.

Il n'existe pas d'alternative à cette spécialité dans ces indications.

Les schistomatoses peuvent évoluer vers une phase de séquelles correspondant à l'évolution spontanée des lésions fibreuses et sclérosantes induites par le parasite.

Le traitement spécifique antiparasitaire est un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans les distomatoses à *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma japonicum* et *Schistosoma mansoni* est important.

Il n'existe pas d'alternative à cette spécialité dans ces indications.

Le Service Médical Rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

L'apport thérapeutique de Biltricide dans la prise en charge des distomatoses et des bilharzioses reste important.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Distomatoses hépatobiliaires

Le praziquantel est le traitement de choix dans les distomatoses biliaires à *Clonorchis sinensis* ou à *Opisthorchis viverrini* à la dose de 75 mg/kg/j en trois prises, pendant 3 jours.

Un traitement endoscopique ou chirurgical peut être justifié en cas d'obstruction des voies biliaires.

Distomatoses pulmonaires

Le traitement de choix de la paragonimose est représenté par le praziquantel à la dose de 75 mg/kg/j en trois prises, pendant 2 ou 3 jours.

Schistosomoses

Biltricide, médicament intégré dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS, est le seul médicament spécifique antiparasitaire disponible en France dans les bilharzioses.

Certaines lésions tardives (séquelles fibreuses urologiques ou portales) peuvent nécessiter un traitement chirurgical.

4.4. Population cible

La population cible de Biltricide est difficile à estimer car il n'y a pas de données épidémiologiques sur la prévalence en France de ces parasitoses. La majorité d'entre elles sont contractées hors de France, qu'il s'agisse de voyageurs ou d'infestation de sujets d'origine étrangères africains ou réfugiés du Sud-Est asiatique notamment.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et services publics.

4.5.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%