

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
12 juin 2013

DEXAMBUTOL 500 mg, comprimé pelliculé
B/50 (CIP : 34009 311 621 7 9)

Laboratoire SERP (SOCIETE D'ETUDES ET DE RECHERCHES PHARMACEUTIQUES)

DCI	Chlorhydrate d'éthambutol
Code ATC (2012)	J04AK02 (Antituberculeux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	• « Traitement curatif de la tuberculose active pulmonaire ou extra-pulmonaire. • Traitement de la primo-infection tuberculeuse symptomatique. • Chimio prophylaxie: l'éthambutol peut être utilisée pour la chimio prophylaxie en cas de contre-indication à l'utilisation des antituberculeux reconnus dans cette indication. Dans ce cas, l'éthambutol doit toujours être utilisé en association avec un antituberculeux majeur. • Traitement des infections à mycobactéries atypiques sensibles (sensibilité déterminée par la CMI). Ce traitement repose sur une association d'antibiotiques actifs ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Date initiale : 30/09/1975, validation : 14/01/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012	
	J	Anti-infectieux généraux à usage systémique
	J04	Antimycobactériens
	J04A	Antituberculeux
	J04AK	Autres antituberculeux
	J04AK02	Éthambutol

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité DEXAMBUTOL 500 mg, comprimé pelliculé, réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2008, par avis publié au JO du 12/05/2009.

Lors de son dernier avis de renouvellement d'inscription de cette spécialité, en date du 15/10/2008, la Commission avait considéré que : « le service médical rendu par cette spécialité reste important dans les indications de l'AMM ».

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

- « Traitement curatif de la tuberculose active pulmonaire ou extra-pulmonaire.
- Traitement de la primo-infection tuberculeuse symptomatique.
- Chimio prophylaxie: l'éthambutol peut être utilisée pour la chimio prophylaxie en cas de contre-indication à l'utilisation des antituberculeux reconnus dans cette indication.
Dans ce cas, l'éthambutol doit toujours être utilisé en association avec un antituberculeux majeur.
- Traitement des infections à mycobactéries atypiques sensibles (sensibilité déterminée par la CMI). Ce traitement repose sur une association d'antibiotiques actifs ».

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/09/2007 au 30/06/2012) qui ne montrent pas de nouveau signal.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

Le principal problème de tolérance avec l'éthambutol est la névrite optique rétrobulbaire, favorisée par une posologie élevée et réversible à l'arrêt du traitement (en plusieurs mois). La surveillance ophtalmologique, particulièrement la vision des couleurs et le fond d'œil, s'impose au cours du traitement par éthambutol.

Aucune modification du RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

04.3 Données de prescription

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels dont on dispose.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la tuberculose et les infections à mycobactéries atypiques sensibles ainsi que leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4,5}.

La place de la spécialité DEXAMBUTHOL 500 mg dans la stratégie thérapeutique des pathologies concernées n'a pas été modifiée depuis l'avis précédent.

L'éthambutol fait parti des antituberculeux de première ligne représentés par la rifampicine, l'isoniazide, le pyrazinamide et l'éthambutol. Il est bactériostatique, actif principalement sur les bacilles de Koch (BK) extracellulaires. Son rôle principal est d'éviter l'émergence de nouvelle résistance si le BK s'avérait d'emblée résistant à un antituberculeux majeur (rifampicine, isoniazide). Dans le traitement de la tuberculose-maladie, l'adjonction de l'éthambutol aux trois autres antibiotiques pendant les deux premiers mois de traitement, recommandé dans tous les cas en attendant l'antibiogramme, est impérative en cas de résistance avérée ou suspectée à rifampicine, isoniazide ou pyrazinamide.

Il est rappelé que, depuis quelques années, la recrudescence de la prévalence des cas importés de tuberculoses à bacilles multi-résistants impose que tout isolement de BK s'accompagne d'une étude de sensibilité aux antituberculeux de première ligne et que toute souche résistante soit adressé au Centre National de Référence.

¹ World Health Organization (WHO). Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. 2010.

² Haute Autorité de Santé (HAS). Tuberculose active. Guide - Affection de longue durée. Janvier 2007.

³ Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. Conférence d'experts – texte court. Rev Mal Respir. 2004;21:3S5-3S11.

⁴ Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). Tuberculose. In E.PILLY : Vivactis Plus ; 2012 : pp 338-343.

⁵ Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(4):367-416.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 15/10/2008 n'ont pas à être modifiées concernant la spécialité DEXAMBUTOL 500 mg.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ La tuberculose et les infections à mycobactéries atypiques sensibles sont des pathologies qui peuvent engager le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite de complications.
- ▮ La spécialité DEXAMBUTOL 500 mg constitue un traitement curatif des pathologies concernées. Elle constitue également un traitement préventif de la tuberculose.
- ▮ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif de première intention, en association à d'autres antituberculeux et/ou d'autres antibiotiques. En chimioprophylaxie de la tuberculose (tuberculose latente), l'éthambutol peut être utilisée en cas de contre-indication à l'utilisation des antituberculeux reconnus dans cette indication (isoniazide en monothérapie pendant 6 mois ou association isoniazide-rifampicine pendant 3 mois), toujours en association avec un antituberculeux majeur.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables de cette spécialité est important.
- ▮ Il existe peu d'alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité DEXAMBUTOL 500 mg reste important dans les indications et aux posologies de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de la spécialité DEXAMBUTOL 500 mg sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ **Conditionnement :**

Le conditionnement n'est pas toujours adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20/07/2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours.