

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
10 juillet 2013

PALUDRINE 100 mg, comprimé sécable

B/56 (CIP : 34009 332 098 1 0)

Laboratoire CSP (CENTRE SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES)

DCI	Proguanil (chlorhydrate)
Code ATC (2012)	P01BB01 (Antipaludéens)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) – Guyane
Indication concernée	« Traitement prophylactique du paludisme le plus souvent en association à la chloroquine, notamment en zone de chimiorésistance: • Pays du groupe II. • Pays du groupe III, en cas de contre indication ou de mauvaise tolérance aux autres anti-paludiques recommandés (méfloquine, doxycycline). Le classement des pays tropicaux au sein de ces groupes est mis à jour régulièrement. Se renseigner auprès des services de conseils aux voyageurs. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Date initiale : 18/07/1989
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classement ATC	2012 P Antiparasitaires, insecticides P01 Antiprotozoaires P01B Antipaludéens P01BB Biguanides P01BB01 Proguanil

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité PALUDRINE 100 mg, inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre guyanaise, pour une durée de 5 ans par arrêté du 21/07/2008 publié au JO du 25/07/2008.

Suite à une saisine du Ministre de la Santé et des Solidarités, la Commission avait réévalué le SMR des spécialités indiquées dans le traitement prophylactique du paludisme, afin de juger de l'opportunité d'une éventuelle admission au remboursement, en particulier pour les assurés sociaux de Guyane et de Mayotte.

Dans son avis du 19/03/2008, les conclusions de la Commission concernant la spécialité PALUDRINE 100 mg ont été les suivantes : « Le service médical rendu par cette spécialité est important. », « Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre. » et « Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Mayotte. »

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement prophylactique du paludisme le plus souvent en association à la chloroquine, notamment en zone de chimiorésistance:

- Pays du groupe II.
- Pays du groupe III, en cas de contre indication ou de mauvaise tolérance aux autres anti-paludiques recommandés (méfloquine, doxycycline).

Le classement des pays tropicaux au sein de ces groupes est mis à jour régulièrement. Se renseigner auprès des services de conseils aux voyageurs. »

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 et effets indésirables

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR), couvrant la période du 01/10/2009 au 30/09/2012. L'analyse de ces données n'a pas mis en évidence de nouveau signal.

Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent de la Commission, en date du 19/03/2008.

Le profil de tolérance connu de la spécialité PALUDRINE 100 mg n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation et de prescription

La spécialité PALUDRINE 100 mg n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels dont on dispose.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le paludisme et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4,5}.

La place de la spécialité PALUDRINE 100 mg dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée depuis l'avis précédent de la Commission, en date du 19/03/2008.

Conformément à son avis précédent, la Commission rappelle que compte tenu du classement de la Guyane parmi les pays du groupe 3 (zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance), les seuls antipaludéens théoriquement utilisables en prophylaxie sont la méfloquine, l'association atovaquone-proguanil ou la doxycycline. Cependant, ces traitements ne conviennent pas aux jeunes enfants. L'association atovaquone-proguanil est indiquée en chimioprophylaxie chez l'enfant à partir de 11 kg ; la méfloquine chez l'enfant à partir de 15 kg ; tandis que la doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, la femme enceinte et la femme allaitant. L'association chloroquine-proguanil (NIVAQUINE + PALUDRINE), en dépit de sa moindre efficacité, pourrait ainsi représenter dans de très rares cas une alternative thérapeutique aux antipaludéens recommandés en première intention (méfloquine, association atovaquone-proguanil ou doxycycline), en cas de contre-indication, de mauvaise tolérance ou de dosage inadapté (notamment chez l'enfant de moins de 2-3 ans). Il conviendra alors de renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques.

¹ World Health Organization (WHO). Guidelines for the treatment of malaria - 2nd ed. Mars 2010.

² World Health Organization (WHO). International travel and health. Janvier 2012.

³ Institut de Veille Sanitaire (InVS). Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2013. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) du 25 avril 2013. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH). 4 juin 2013 / n°22-23.

⁴ Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007 (révision de la Conférence de Consensus 1999) - Texte long. Novembre 2007.

⁵ 3^{ème} Conférence de Consensus sur le Paludisme en Guyane. Décembre 2002.

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 19/03/2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

Le paludisme est une pathologie grave pouvant engager le pronostic vital du patient, notamment lorsque *Plasmodium falciparum* en est la cause.

La spécialité PALUDRINE 100 mg constitue un traitement prophylactique du paludisme, en association avec la chloroquine.

Le rapport efficacité/effet indésirables est important.

L'association chloroquine-proguanil (NIVAQUINE + PALUDRINE), en dépit de sa moindre efficacité, pourrait représenter dans de très rares cas une alternative thérapeutique aux antipaludéens recommandés en première intention (méfloquine, association atovaquone-proguanil ou doxycycline), en cas de contre-indication, de mauvaise tolérance ou de dosage inadapté (notamment chez l'enfant de moins de 2-3 ans). Il conviendra alors de renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité PALUDRINE 100 mg reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de la spécialité PALUDRINE 100 mg sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

La Commission rappelle que proposer une chimioprophylaxie dans un territoire d'endémie palustre ne se conçoit que pour les sujets qui ne vivent pas habituellement en zone de transmission (et sont donc non immuns) mais vont séjourner temporairement dans cette zone.

Concernant la Guyane, cette recommandation de chimioprophylaxie est justifiée, uniquement pour les habitants de la bande littorale qui doivent se rendre dans l'intérieur du département, particulièrement le long des fleuves frontaliers.

Concernant Mayotte, cette recommandation de chimioprophylaxie n'est pas justifiée, car la totalité du territoire est une zone endémique (chez la femme enceinte, un traitement intermittent préventif est recommandé ⁶ : association sulfadoxine-pyriméthamine en première intention, méfloquine en deuxième intention et association atovaquone-proguanil en troisième intention).

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

► **Conditionnement** : il est adapté aux conditions de prescription.

⁶ World Health Organisation (WHO). Technical Expert Group meeting on intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp). Juillet 2007.