

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
16 octobre 2013

ANCOTIL 500 mg, comprimé
B/100 (CIP : 34009 317 964 3 5)

Laboratoire MEDA PHARMA

DCI	Flucytosine (5-FC)
Code ATC (2012)	J02AX01 (Antimycosiques à usage systémique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Mycoses systémiques sévères à germes sensibles, en alternative ou en relais de la voie parentérale notamment: les candidoses, les cryptococcoses, les chromomycoses et certaines formes d'aspergilloses. <u>Association à un autre antifongique:</u> Il est indispensable d'utiliser la flucytosine en association pour éviter au maximum la sélection de mutants résistants, notamment dans le traitement des candidoses et des cryptococcoses. L'association avec l'amphotéricine B est souvent synergique et jamais antagoniste. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Date initiale : 24 avril 1978
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012 J J02 J04A J04AX J02AX01	Anti-infectieux généraux à usage systémique Antimycosiques à usage systémique Antimycosiques à usage systémique Autres antimycosiques à usage systémique Flucytosine
----------------	--	--

02 CONTEXTE

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

Dans son avis précédent du 18 février 2009, la conclusion de la Commission a été la suivante : « Le service médical rendu par cette spécialité est important dans les indications de l'AMM ».

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Mycoses systémiques sévères à germes sensibles, en alternative ou en relais de la voie parentérale notamment: les candidoses, les cryptococcoses, les chromomycoses et certaines formes d'aspergilloses.

Association à un autre antifongique:

Il est indispensable d'utiliser la flucytosine en association pour éviter au maximum la sélection de mutants résistants, notamment dans le traitement des candidoses et des cryptococcoses.

L'association avec l'amphotéricine B est souvent synergique et jamais antagoniste. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR), couvrant la période du 1^{er} octobre 2009 au 30 septembre 2012. L'exposition au traitement a été estimée à 352 patients-années. L'analyse des données n'a pas mis en évidence de nouveau signal.

Aucune modification du RCP n'a été réalisée depuis le précédent avis de la Commission.

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

04.3 Données d'utilisation/de prescription

ANCOTIL n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans les panels dont on dispose.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les mycoses systémiques sévères (ou infections fongiques invasives) et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{1,2,3,4,5}.

Depuis son avis précédent du 18 février 2009, la place d'ANCOTIL dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des mycoses systémiques sévères n'a pas été modifiée.

Il est indispensable d'utiliser la flucytosine en association pour éviter au maximum la sélection de mutants résistants, notamment dans le traitement des candidoses et des cryptococcoses.

L'association flucytosine + amphotéricine B est souvent synergique et jamais antagoniste. Elle est notamment justifiée dans :

- le traitement d'attaque de 1^{ère} intention de la cryptococcose avec atteinte neuroméningée ;
- le traitement de certaines candidoses invasives : endocardites, méningites, endophtalmies, etc. (sites infectieux dans lesquels la pénétration des antifongiques est difficile).

L'association flucytosine + amphotéricine B peut éventuellement être envisagée dans le traitement d'autres infections sévères.

¹ Regnier B, *et al.* Prise en charge des aspergilloses et candidoses invasives de l'adulte. Conférence de consensus commune de la SFAR, la SPILF et la SRLF. Mai 2004.

² Gellen-Dautremer J, *et al.* Associations antifongiques dans les infections fongiques invasives. *Rev Med Interne.* 2010;31(1):72-81.

³ Pappas PG, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(5):503-35.

⁴ Perfect JR, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 2010;50(3):291-322.

⁵ Walsh TJ, *et al.* Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46(3):327-60.

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 18 février 2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les mycoses systémiques sévères (ou infections fongiques invasives) engagent le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite de complications.
- ▀ ANCOTIL, en association à un autre antifongique systémique (notamment l'amphotéricine B), constitue un traitement curatif de certaines mycoses systémiques sévères.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables d'ANCOTIL est important. Il est indispensable d'utiliser la flucytosine en association pour éviter au maximum la sélection de mutants résistants (notamment dans le traitement des candidoses et des cryptococcoses).
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques à ANCOTIL.
- ▀ ANCOTIL, en association à un autre antifongique (notamment l'amphotéricine B), est un traitement de 1^{ère} intention de certaines mycoses systémiques sévères.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ANCOTIL 500 mg, comprimé, reste important dans les indications de l'AMM.

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

▀ Taux de remboursement proposé : 65 %

05.2 Recommandations de la Commission

▀ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon les indications, les posologies et les durées de traitement.