

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
22 octobre 2014

MYAMBUTOL 400 mg, comprimé pelliculé sécable
B/50 (CIP : 3400930693117)

Laboratoire PRIMIUS LAB LIMITED

DCI	éthambutol
Code ATC (année)	J04AK02 (Antituberculeux)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	• « Tuberculose pleuropulmonaire récente ou invétérée, rechute de tuberculose, primo-infection • Tuberculose extrapulmonaire : méningée, génito urinaire, ostéoarticulaire, ganglionnaire, etc. • Affections à mycobactéries atypiques • Chimio prophylaxie (uniquement en association avec un autre antituberculeux) : • Virage isolé et réactions cutanées tuberculiniques • Sujet à réaction tuberculinique négative ayant eu un contact avec des tuberculeux bacillaires • Patients immunodéprimés en présence d'un contact infectant ou susceptibles d'un réveil tuberculeux ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (nationale)	23/03/1993
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2013 J : Anti-infectieux J04 : Antimycobactériens J04A : Antituberculeux J04AK : Autres antituberculeux J04AK02 : Ethambutol.
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen du dossier de la spécialité réinscrite pour une durée de 5 ans par tacite reconduction* à compter du 01/01/2009.

Lors de son dernier avis de réévaluation (23 mars 2000), la Commission avait considéré que : « le service médical rendu par cette spécialité est important dans les indications de l'AMM ».

Aussi, les laboratoires PRIMIUS LAB LIMITED sollicitent le renouvellement d'inscription dans les mêmes conditions.

*Le laboratoire n'a jamais soumis de dossier de renouvellement depuis l'avis de réévaluation de 2000.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Tuberculose pleuropulmonaire récente ou invétérée, rechute de tuberculose, primo-infection
- Tuberculose extrapulmonaire : méningée, génito urinaire, ostéoarticulaire, ganglionnaire, etc.
- Affections à mycobactéries atypiques
- Chimio prophylaxie (uniquement en association avec un autre antituberculeux) :
 - o Virage isolé et réactions cutanées tuberculiques
 - o Sujet à réaction tuberculinique négative ayant eu un contact avec des tuberculeux bacillaires
 - o Patients immunodéprimés en présence d'un contact infectant ou susceptibles d'un réveil tuberculeux »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 31 janvier 2009 au 31 mars 2013) qui ne montrent pas de nouveau signal.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

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

Selon les données IMS (CMA printemps 2014), il a été observé 2 066 prescriptions de MYAMBUTOL. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

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 partie 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.

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 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.

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 adressée au Centre National de Référence.

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 23 mars 2000 n'ont pas à être modifiées.

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 MYAMBUTOL 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/effets 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 MYAMBUTOL reste important dans les indications et aux posologies de l'AMM.

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

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

05.2 Recommandations de la Commission :

▮ Conditionnements

Le conditionnement en boîtes de 50 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.