



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

15 avril 2015

QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN 224,75 mg, comprimé

Boîte de 20 (34009 308 875 1 6)

QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN 449,50 mg, comprimé

Boîte de 20 (34009 308 877 4 5)

QUININE SULFATE LAFRAN 217,2 mg, comprimé

Boîte de 20 (34009 308 878 0 6)

QUININE SULFATE LAFRAN 434,4 mg, comprimé

Boîte de 20 (34009 308 880 5 6)

Laboratoires LAFRAN

DCI	Quinine chlorhydrate et sulfate
Code ATC (2015)	P01BC01 (Antipaludéen)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Traitement de l'accès palustre simple en particulier en cas de résistance aux amino-4quinoléines. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : 24 juin 1996	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classement ATC	P	Antiparasitaires, insecticides
	P01	Antiprotozoaires
	P01B	Antipaludéens
	P01BC	Methanolquinoléines
	P01BC01	Quinine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 28/10/2008).

Lors du dernier renouvellement en date du 8 novembre 2006 la Commission a considéré que le service médical rendu restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de l'accès palustre simple en particulier en cas de résistance aux amino-4 quinoléines.

Remarque : En cas de vomissements, d'accès grave ou pernicieux la voie parentérale est préconisée. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.
Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon le laboratoire, ces spécialités ne sont pas commercialisées depuis plus de dix ans dans aucun pays.

04.4 Stratégie thérapeutique

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

L'OMS recommande comme traitement de première intention de l'accès palustre non compliqué à *P. falciparum* (en 2011) :

- en zone d'endémie palustre, une association comportant un dérivé de l'artémisinine :
 - artéméter + luméfantrine (RIAMET)
 - dihydroartémisinine + pipéraquine (EURARTESIM)
 - artésunate + amodiaquine (non disponible en France)
 - artésunate + méfloquine (non disponible en France)
 - artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine (non disponible en France)
- en zone non endémique en cas de paludisme d'importation, une association :
 - atovaquone + proguanil (MALARONE)
 - artéméter + luméfantrine (RIAMET)
 - dihydroartémisinine + pipéraquine (EURARTESIM)
 - **quinine orale** (QUINIMAX, QUININE LAFRAN) + doxycycline ou clindamycine

La SPILF recommande, en France, comme traitement de première intention de l'accès palustre non compliqué à *P. falciparum* (en 2007) :

- chez l'adulte :
 - 1^{ère} intention : atovaquone + proguanil (MALARONE) ou artéméter + luméfantrine (RIAMET)
 - 2^{ème} intention : **quinine orale** (QUINIMAX, QUININE LAFRAN) ou méfloquine (LARIAM)⁵

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

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

³ SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française). 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.

⁴ InVS (Institut de Veille Sanitaire). 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.

⁵ LARIAM® (mefloquine) : actualisation du profil de tolérance Information importante de Pharmacovigilance - Lettre aux professionnels de santé. Disponible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/LARIAM-R-mefloquine-actualisation-du-profil-de-tolerance-Information-importante-de-Pharmacovigilance-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

- 3^{ème} intention : halofantrine (HALFAN)
- chez l'enfant et le nourrisson :
 - 1^{ère} intention : méfloquine (LARIAM), atovaquone + proguanil (MALARONE) ou artéméther + luméfantrine (RIAMET)
 - 2^{ème} intention : halofantrine (HALFAN) ou **quinine orale** (QUINIMAX, QUININE LAFRAN)
- chez le nouveau-né :
 - 1^{ère} intention : quinine IV, puis relais par une cure unique d'halofantrine (HALFAN)
- cas particuliers : voyageur revenant de zones où le niveau de résistance à la méfloquine et à l'halofantrine est élevé (Amazonie dont la Guyane, zones frontalières entre Thaïlande, Myanmar, Laos et Cambodge) :
 - 1^{ère} intention : atovaquone + proguanil (MALARONE), artéméther + luméfantrine (RIAMET) ou **quinine orale** (QUINIMAX, QUININE LAFRAN) + doxycycline ou clindamycine.

► Conclusion :

La quinine orale conserve une place dans la prise en charge thérapeutique de l'accès palustre non compliqué à *P. falciparum*. La Commission rappelle que la prise en charge ambulatoire de l'adulte est réservée aux patients ne présentant aucun critère d'hospitalisation⁶ et qu'il est recommandé d'hospitaliser les jeunes enfants dans tous les cas. Tout retard au traitement du paludisme peut être fatal si *P. falciparum* en est la cause. Les formes simples, sans intolérance digestive, sont traitées par voie orale. Le paludisme grave est traité, en réanimation, par la quinine intraveineuse.

⁶ Critères d'hospitalisation : signe(s) de gravité, terrain à risque, intolérance digestive empêchant un traitement oral, facteurs socioculturels ou économiques compromettant l'achat et/ou la bonne observance du traitement, personnes vivants seules, éloignement d'un centre hospitalier, absence de médicaments immédiatement disponibles en pharmacie, impossibilité de suivi, notamment aux 3^e et 7^e jours du traitement, plaquettes < 50 000/mm³, hémoglobine < 10 g/dl, créatinine > 150 µmol/l, parasitémie > 2%.

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 8 novembre 2006 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le paludisme à *P. falciparum* est une maladie grave, en raison d'une létalité potentielle. Les souches résistantes aux thérapeutiques classiques sont de plus en plus fréquentes. Cette parasitose fait l'objet d'un programme de contrôle par l'OMS1.
- ▶ Les spécialités QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN et QUININE SULFATE LAFRAN sont des traitements à visée curative de l'accès palustre non compliqué à *P. falciparum*.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première ou seconde intention.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités QUININE CHLORHYDRATE LAFRAN et QUININE SULFATE LAFRAN reste important dans les indications de l'AMM.

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

▶ Taux de remboursement proposé : 65 %

05.2 Recommandations de la Commission

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.