



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
22 juin 2016

chlorure d'ambenonium

MYTELASE 10 mg, comprimé

Flacon de 50 (CIP : 34009 306 984 8 8)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

| | |
|------------------------|---|
| Code ATC | N07AA30 (anti-cholinestérasique) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Listes concernées | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | « Myasthénie » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | | |
|--|--|--|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : 15/11/1994 | |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I | |
| Classification ATC | N N07 N07A N07AA N07AA30 | Système nerveux Autres médicaments du système nerveux Parasympathomimétiques Anticholinestérasiques ambenonium |

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux par tacite reconduction pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 septembre 2011, la Commission a considéré que le SMR de MYTELASE était important dans l'indication de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Myasthénie »

03.2 Posologie

« 30 à 100 mg par jour soit 3 à 10 comprimés par jour répartis en 3 ou 4 prises. A prendre de préférence pendant ou à la fin des repas. »

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 a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2011) qui ne mettent pas en évidence de modification du profil de tolérance du chlorure d'ambenonium. Aucun signal n'a été détecté pendant cette période.

Les données de pharmacovigilance disponibles entre les 1 janvier 2012 et 31 décembre 2015 ne relèvent pas de point de vigilance particulier.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été approuvées en date du 15 décembre 2015 portant notamment sur les rubriques (détail en annexe) :

- 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : ajout de précautions chez les patients souffrant de bradycardie ou de troubles de la conduction cardiaque.
- 4.8 Effets indésirables : ajout de la bradycardie et des troubles de la conduction cardiaque.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2015), MYTELASE a fait l'objet de 2776 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la myasthénie et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte¹.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 décembre 2011, la place de MYTELASE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ La myasthénie acquise. Orphanet. Septembre 2009

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 7 décembre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La myasthénie est une maladie auto-immune qui entraîne des faiblesses musculaires fluctuantes et une fatigabilité excessive, qui peuvent altérer la qualité de vie des patients.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques, les autres anticholinestérasiques MESTINON 60 mg (voie orale) et PROSTIGMINE (voie injectable).
- ▶ Cette spécialité est un traitement de 1^{ère} intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par MYTELASE 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 sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

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

▶ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF DES RCP

| RCP du 08/07/2004 | RCP approuvé le 15/12/2015 |
|---|--|
| <p><u>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</u></p> <p><u>Mises en garde</u></p> <p>Il convient de prendre en compte l'association d'un médicament à action atropinique (imipraminiques, neuroleptiques, antispasmodiques, certains antihistaminiques...) chez un patient traité par anticholinestérasique. Outre le risque d'obérer l'effet thérapeutique de ce dernier, l'interruption brutale du traitement atropinique expose au risque de dévoiler alors les effets muscariniques du parasymphomimétique avec symptomatologie de type « crise cholinergique », pouvant se manifester notamment par des convulsions.</p> <p>En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.</p> <p><u>Précautions particulières d'emploi</u></p> <p>La prudence est recommandée en cas d'asthme, de maladie de Parkinson, d'obstruction mécanique des voies digestives ou urinaires.</p> | <p><u>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</u></p> <p><u>Mises en garde</u></p> <p>Il convient de prendre en compte l'association d'un médicament à action atropinique (imipraminiques, neuroleptiques, antispasmodiques, certains antihistaminiques...) chez un patient traité par anticholinestérasique. Outre le risque d'obérer l'effet thérapeutique de ce dernier, l'interruption brutale du traitement atropinique expose au risque de dévoiler alors les effets muscariniques du parasymphomimétique avec symptomatologie de type « crise cholinergique », pouvant se manifester notamment par des convulsions.</p> <p>En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.</p> <p><u>Précautions particulières d'emploi</u></p> <p>La prudence est recommandée en cas d'asthme, de maladie de Parkinson, d'obstruction mécanique des voies digestives ou urinaires et chez les patients souffrant de bradycardie ou de troubles de la conduction cardiaque ou traité par des médicaments bradycardisants ou bloquants la conduction cardiaque.</p> |
| <p><u>4.8. Effets indésirables</u></p> <p>Effets muscariniques: crampes abdominales, nausées et vomissement, diarrhées, hypersalivation, augmentation des sécrétions bronchiques et lacrymales, myosis.</p> <p>Effets nicotiniques: crampes musculaires, fasciculations et contractions musculaires. Exceptionnellement malaise général avec angoisse et vertiges.</p> | <p><u>4.8. Effets indésirables</u></p> <p>Effets muscariniques: crampes abdominales, nausées et vomissement, diarrhées, hypersalivation, augmentation des sécrétions bronchiques et lacrymales, myosis.</p> <p>Effets nicotiniques: crampes musculaires, fasciculations et contractions musculaires. Exceptionnellement malaise général avec angoisse et vertiges.</p> |

| RCP du 08/07/2004 | RCP approuvé le 15/12/2015 |
|-------------------|---|
| | <p>Affections cardiaques : bradycardie, troubles de la conduction cardiaque.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés :</u> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/ risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr</p> |