

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

4 septembre 2013

**PLITICAN, solution injectable**

Boîte de 6 ampoules de 2 ml (CIP : 34009 322 414 8 4)

Laboratoire SANOFI

DCI	alizapride
Code ATC (2012)	A03FA05 (stimulants de la motricité intestinale)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement préventif et curatif des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie antimitotique ».

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : 9 janvier 1979 Rectificatif : 11 janvier 2012 (modifications de RCP)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

Classement ATC	2012	
	A	Appareil digestif et métabolisme
	A03	Médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux
	A03F	Stimulants de la motricité intestinale
	A03FA	Stimulants de la motricité intestinale
	A03FA05	Alizapride

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2007 (JO du 29 avril 2009).

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement préventif et curatif des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie antimitotique ».

### 03.2 Posologie

Cf. RCP.

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune donnée d'efficacité.

### 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> février 2007 au 31 janvier 2011).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf. tableau en annexe).

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

### 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel printemps 2013), PLITICAN n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises<sup>1</sup> de la science sur les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription le 7 novembre 2007, la place de PLITICAN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

---

<sup>1</sup> Durand JP, Madelaine I, Scotté F. Guidelines for prophylaxis and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Bull Cancer 2009; 96 : 951-60

## 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 7 novembre 2007 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu :

- ▶ Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif et curatif.
- ▶ Son rapport efficacité/effet indésirables dans ses indications est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▶ Cette spécialité est un médicament de première intention.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par PLITICAN reste important dans les indications 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 les indications 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.

	Libellé de l'AMM au 10 août 2004	Modifications d'AMM intervenues depuis les 5 dernières années
<b>Contre-indications</b>	<p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En association avec les médicaments contenant de la lévodopa et autres antagonistes dopaminergiques (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction).</li> </ul> <p>[...]</p>	<p>➤ <b>Modification du 11 janvier 2012 :</b></p> <p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En association avec les dopaminergiques ou la lévodopa (voir rubrique 4.5),</li> </ul> <p>[...]</p>
<b>Mise en garde et précautions particulières d'emploi</b>	<p><b>Précautions d'emploi</b></p> <p><i>Il est recommandé de réduire la posologie chez l'insuffisant rénal sévère.</i></p> <p><i>L'absorption simultanée de boissons alcoolisées est déconseillée.</i></p> <p><i>Chez le sujet épileptique, ou en cas de circonstances favorisant la survenue de convulsions, la surveillance doit être renforcée car ce médicament peut abaisser le seuil épileptogène.</i></p> <p><i>Comme avec les autres neuroleptiques, la survenue d'un syndrome malin (hyperthermie, rigidité musculaire, troubles neurovégétatifs, altération de la conscience, augmentation des CPK) est possible. Des précautions doivent être prises en cas d'hyperthermie ou d'autres symptômes du syndrome malin et le traitement doit être immédiatement arrêté si un syndrome malin des neuroleptiques est suspecté.</i></p>	<p>➤ <b>Modification du 11 janvier 2012 :</b></p> <p><b>Précautions d'emploi</b></p> <p><i>Il est recommandé de réduire la posologie chez l'insuffisant rénal sévère.</i></p> <p><i>La prise d'alizapride est déconseillée avec des boissons alcoolisées ou des médicaments contenant de l'alcool (voir rubrique 4.5).</i></p> <p><i>Chez le sujet épileptique, ou en cas de circonstances favorisant la survenue de convulsions, la surveillance doit être renforcée car ce médicament peut abaisser le seuil épileptogène.</i></p> <p><i>Comme avec les autres neuroleptiques, la survenue d'un syndrome malin (hyperthermie, rigidité musculaire, troubles neurovégétatifs, altération de la conscience, augmentation des CPK) est possible. Des précautions doivent être prises en cas d'hyperthermie ou d'autres symptômes du syndrome malin et le traitement doit être immédiatement arrêté si un syndrome malin des neuroleptiques est suspecté.</i></p> <p><i>En cas d'injection IV, possibilité d'hypotension sévère en particulier avec des posologies élevées et/ou une injection trop rapide.</i></p> <p><i>En raison du risque d'hypotension orthostatique, il est conseillé d'éviter les changements de position brusques du patient. Cette prudence est particulièrement recommandée chez les sujets âgés en raison de leur sensibilité à la sédation et à l'hypotension et en cas d'affections cardio-vasculaires, notamment en raison des modifications hémodynamiques.</i></p> <p><i>Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 0,111</i></p>

	Libellé de l'AMM au 10 août 2004	Modifications d'AMM intervenues depuis les 5 dernières années
	<p>Ce médicament contient 2,557 mg de sodium par ml de solution injectable, en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict. [...]</p>	<p>mmol (ou 2,557 mg) de sodium par ml de solution injectable. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict. [...]</p>
<p><b>Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p><b>Association contre-indiquée</b>  <b>+ Agonistes dopaminergiques :</b>  Lévodopa, amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, quinagolide, ropinirole.  Antagoniste réciproque de l'agoniste dopaminergique et de l'alizapride.  <i>Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.</i></p>	<p>➤ <b>Modification du 11 janvier 2012 :</b></p> <p><b>Médicaments sédatifs</b>  Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.</p> <p><b>Association contre-indiquée (voir rubrique 4.3)</b>  <b>+ Dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, quinagolide, rasagiline, ropinirole, selegiline)</b>  Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et l'alizapride.  <i>Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.</i></p> <p><b>+ Lévodopa</b>  Antagonisme réciproque entre la lévodopa et l'alizapride. <i>Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.</i></p> <p><b>Association déconseillée (voir rubrique 4.4)</b>  <b>+ Alcool :</b></p>

Libellé de l'AMM au 10 août 2004	Modifications d'AMM intervenues depuis les 5 dernières années
	<p><b>Association déconseillée</b></p> <p><b>+ Alcool :</b></p> <p><i>Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de l'alizapride. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.</i></p> <p><b>Associations à prendre en compte</b></p> <p><b>+ Autres dépresseurs du SNC :</b></p> <p>Dérivés morphiniques, (analgésiques, antitussifs et traitement de substitution) ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine) ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.</p> <p><i>Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</i></p> <p><b>+ Antihypertenseurs :</b></p> <p><i>Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif).</i></p> <p><i>Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de l'alizapride. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.</i></p> <p><b>Association faisant l'objet de précautions d'emploi</b></p> <p><b>+ Lithium</b></p> <p>Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium. Surveillance clinique et biologique (lithémie) régulière, notamment en début d'association.</p> <p><b>Associations à prendre en compte</b></p> <p><del><b>+ Autres dépresseurs du SNC :</b></del></p> <p><del>Dérivés morphiniques, (analgésiques, antitussifs et traitement de substitution) ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine) ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.</del></p> <p><del><i>Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</i></del></p> <p><b>+ Antihypertenseurs :</b></p> <p><i>Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.</i></p> <p><b>+ Bêta-bloquants (sauf esmolol et sotalol)</b></p> <p>Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).</p> <p><b>+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)</b></p> <p>Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).</p> <p><b>+ Dérivés nitrés et apparentés</b></p> <p><i>Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.</i></p>

	Libellé de l'AMM au 10 août 2004	Modifications d'AMM intervenues depuis les 5 dernières années
<p align="center"><b>Effets indésirables</b></p>	<p>Ils s'observent en particulier avec les posologies élevées :</p> <p><b>Système nerveux central et manifestations psychiatriques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptômes extra-pyramidaux pouvant survenir particulièrement chez l'enfant et l'adulte jeune, même après une seule prise du médicament. Il s'agit de dystonies aiguës pouvant se manifester par des spasmes faciaux, mouvements involontaires, torticolis. Ces réactions cèdent, en général, spontanément et complètement à l'arrêt du traitement.</li> <li>• Dyskinésies tardives pouvant être observées au cours de cures prolongées.</li> <li>• Somnolence, vertiges, céphalées, insomnies.</li> <li>• Exceptionnellement et lors de l'utilisation IV, des crises convulsives ont été rapportées.</li> </ul> <p><b>Troubles gastro-intestinaux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées.</li> </ul> <p><b>Effets endocriniens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, hyperprolactinémie.</li> </ul> <p><b>Troubles généraux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réactions allergiques incluant des réactions anaphylactiques.</li> </ul> <p><b>Troubles cardiovasculaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Hypotension orthostatique</i></li> </ul>	<p>➤ <b>Modification du 11 janvier 2012 :</b></p> <p>Ils s'observent en particulier avec les posologies élevées :</p> <p><b>Système nerveux central et manifestations psychiatriques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptômes extra-pyramidaux pouvant survenir particulièrement chez l'enfant et l'adulte jeune, même après une seule prise du médicament. Il s'agit de dystonies aiguës pouvant se manifester par des spasmes faciaux, mouvements involontaires, torticolis. Ces réactions cèdent, en général, spontanément et complètement à l'arrêt du traitement.</li> <li>• Dyskinésies tardives pouvant être observées au cours de cures prolongées.</li> <li>• Somnolence, vertiges, céphalées, insomnies.</li> <li>• Des crises convulsives ont été rapportées lors de l'utilisation IV (voir rubrique 4.4).</li> </ul> <p><b>Troubles gastro-intestinaux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées.</li> </ul> <p><b>Effets endocriniens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, hyperprolactinémie.</li> </ul> <p><b>Troubles généraux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réactions allergiques incluant des réactions anaphylactiques.</li> </ul> <p><b>Troubles cardiovasculaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Hypotension orthostatique</i> (voir rubrique 4.4)</li> </ul>
<p align="center"><b>Surdosage</b></p>	<p>Un surdosage peut se manifester par des symptômes extrapyramidaux ou une somnolence à traiter par des benzodiazépines chez l'enfant, des benzodiazépines et/ou antiparkinsoniens anticholinergiques chez l'adulte.</p>	<p>➤ <b>Modification du 11 janvier 2012 :</b></p> <p>Un surdosage peut se manifester par des symptômes extrapyramidaux (à traiter par des benzodiazépines chez l'enfant, des benzodiazépines et/ou antiparkinsoniens anticholinergiques chez l'adulte), une somnolence, une hypotension sévère.</p>