



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

29 avril 2015

MYCOSTATINE 100 000 UI/mL, suspension buvable

Flacon de 24 mL (CIP : 34009 351 790 4 3)

Laboratoire BRISTOL-MYERS SQUIBB

DCI	Nystatine
Code ATC (2015)	A07AA02 (Antifongique de contact de la famille des polyènes)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« La suspension buvable est destinée à l'administration orale de nystatine chez les nourrissons, les jeunes enfants et les sujets porteurs de candidoses buccales ou pharyngées importantes. - Traitement des candidoses digestives à l'exclusion de la candidose œsophagienne de l'immunodéprimé. - Traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées, dans le but d'obtenir la stérilisation d'une candidose intestinale associée. - Prévention des candidoses chez les sujets à très haut risque : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale : 28 juin 1999 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	A	Voies digestives et métabolisme
	A07	Anti-diarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux
	A07A	Antiinfectieux intestinaux
	A07AA	Antibiotiques
	A07AA02	Nystatine

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 10/12/2009 (JO du 23/02/2010).

Dans son dernier avis de renouvellement du 21/10/2009, la Commission a considéré que le SMR de MYCOSTATINE 100 000 UI/mL, suspension buvable restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« La suspension buvable est destinée à l'administration orale de nystatine chez les nourrissons, les jeunes enfants et les sujets porteurs de candidoses buccales ou pharyngées importantes.

- Traitement des candidoses digestives à l'exclusion de la candidose œsophagienne de l'immunodéprimé.
- Traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées, dans le but d'obtenir la stérilisation d'une candidose intestinale associée.
- Prévention des candidoses chez les sujets à très haut risque : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

4.1.1 Prévention des candidoses chez les prématurés

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité¹. Cette étude comparative randomisée avait pour objectif principal de comparer l'efficacité et les effets indésirables du fluconazole per os à ceux de la nystatine per os (en suspension orale) dans la prévention des infections fongiques systémiques chez des enfants prématurés avec un poids de naissance inférieur à 1 500 grammes. L'étude a été réalisée entre mai 1997 et septembre 1998 dans une unité de soins intensifs en néonatalogie dans un hôpital nord-américain (New-York, USA). Les prématurés (N= 80) ont été inclus entre le 3^{ème} et 7^{ème} jour de vie ; ils ont reçus 4 mg/kg/j de fluconazole ou 100 000 UI (soit 1 mL) x4/j de nystatine. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes en termes d'incidence des infections fongiques. Aucune borne de non infériorité n'ayant été définie dans l'étude, on ne peut tirer de conclusion sur la non-infériorité entre les deux traitements.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

4.1.2 Autres indications

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité dans les autres indications de l'AMM.

04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (3 PSUR). L'analyse de ces données ne fait pas apparaître de nouveau signal de tolérance.

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.

► Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié. Le RCP précise que des troubles digestifs mineurs peuvent survenir exceptionnellement.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2014), MYCOSTATINE 100 000 UI/mL, suspension buvable a fait l'objet de 24 632 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 les candidoses et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

¹ Violaris K et al. Comparison of fluconazole and nystatin oral suspensions for prophylaxis of systemic fungal infection in very low birthweight infants. Am J Perinatol 2010;27:73-8.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21/10/2009, la place de MYCOSTATINE 100 000 UI/mL, suspension buvable dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 21/10/2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les candidoses se caractérisent par une dégradation marquée de la qualité de vie et peuvent, lorsqu'elles sont systémiques, engager le pronostic vital des patients.
- ▮ MYCOSTATINE 100 000 UI/mL, suspension buvable est un traitement à visée curative des candidoses digestives, vaginales et cutanées, et à visée préventive chez les sujets à très haut risque : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de la nystatine reste important.
- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▮ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MYCOSTATINE 100 000 UI/mL, suspension buvable 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.