



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 juillet 2017

ténonitroazole

ATRICAN 250 mg, capsule molle gastrorésistante

B/8 (CIP : 34009 341 897 0 8)

Laboratoire INNOTECH INTERNATIONAL

Code ATC	P01AX08 (ténonitroazole)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	«Trichomonases uro-génitales»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 11 février 1997 (procédure nationale) Rectificatifs le 11/07/2013, le 22/05/2014 et le 12/05/2017 (cf. annexe)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I
Classement ATC	2015 P Antiparasitaires, insecticides et répulsifs P01 Antiprotozoaires P01A Médicaments contre l'amibiase et autres protozooses P01AX Autres médicaments contre l'amibiase et autres protozooses P01AX08 ténonitroazole

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 21/11/2010.

Dans son dernier avis de renouvellement du 8 septembre 2010, la Commission a considéré que le SMR de ATRICAN était important dans l'indication de l'AMM.

L'Agence européenne du médicament (EMA) a publié en 2012 un projet de recommandations pour encadrer l'utilisation des phtalates en tant qu'excipients dans les médicaments. Ces derniers étaient autorisés, à défaut de solution alternative, dans des conditions bien définies (durée de traitement, population, rapport bénéfice/risque de l'indication thérapeutique). En juillet 2013, l'ANSM a publié un point d'information¹ et un document questions/réponses² précisant que 5 spécialités, dont ATRICAN, avaient été identifiées comme contenant un phtalate potentiellement toxique pour l'espèce humaine, en l'occurrence le DBP, en quantités supérieures à celles recommandées par l'EMA.

Dans le cadre du renouvellement d'inscription de la spécialité ATRICAN, la Commission a demandé au laboratoire par lettre du 27 janvier 2016 de lui communiquer, lorsqu'elle serait disponible, la notification de l'ANSM portant modification de l'AMM concernant la composition de cette spécialité. Le Laboratoire a informé la Commission le 30 novembre 2016 qu'une variation de type II était en cours d'évaluation à l'ANSM concernant une reformulation permettant le retrait du dibutylphtalate.

Cette variation d'AMM, datée du 12/05/2017 a été communiquée à la Commission.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

«Trichomonases uro-génitales»

¹ L'ANSM impose des précautions d'emploi pour 5 spécialités contenant des phtalates en quantité supérieure au seuil recommandé par l'Agence Européenne - Point d'information - 23/07/2013

² ANSM - Phtalates et médicaments - Questions/Réponses – juillet/2013

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

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/05/2009 au 30/04/2014).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf annexe). Elles concernent principalement le risque l'allergie lié à la présence d'huile d'arachide et de soja et la modification de la liste des excipients avec suppression des phtalates présents dans la précédente formulation.

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

04.3 Données de prescription

Cette spécialité est uniquement commercialisée à l'export.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la trichomonase uro-génitale et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 8 septembre 2010, la place d'ATRICAN 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 8 septembre 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les parasitoses à trichomonas provoquent des douleurs, altèrent la qualité de vie des patients et sont à l'origine de complications.
- Cette spécialité est un traitement curatif.
- Rapport efficacité/effets indésirables est important
- Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
- Cette spécialité est un traitement de première intention

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ATRICAN 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.

06 ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF RCP – ATRICAN 250 MG, CAPSULE MOLLE GASTRO-RESISTANTE

Ce tableau ne comprend que les paragraphes modifiés entre 2014 et 2017

RCP du 22/05/2014	RCP du 12/05/2017
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE
Ténonitrozole250 mg Pour une capsule molle gastro-résistante. Excipients : Sorbitol Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	Ténonitrozole 250 mg Pour une capsule molle gastro-résistante. Excipient à effet notoire : sorbitol, huile d'arachide, huile de soja. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1
4. DONNEES CLINIQUES	4. DONNEES CLINIQUES
4.1. Indications thérapeutiques	4.1. Indications thérapeutiques
Trichomonases uro-génitales.	Trichomonases uro-génitales. ATRICAN 250 mg, capsule molle gastro-résistante est indiqué chez les adultes.
4.2. Posologie et mode d'administration	4.2. Posologie et mode d'administration
RESERVE A L'ADULTE Voie orale. 1 capsule matin et soir au moment des repas pendant 4 jours. Il est impératif de traiter simultanément le partenaire, qu'il présente ou non des signes cliniques.	Posologie 1 capsule matin et soir au moment des repas pendant 4 jours. Il est impératif de traiter simultanément le partenaire, qu'il présente ou non des signes cliniques. Mode d'administration Voie orale.
4.3. Contre-indications	4.3. Contre-indications
Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au ténonitrozole, et en cas d'insuffisance hépatique. Ce médicament est généralement déconseillé en association avec l'alcool.	<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité au ténonitrozole ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Insuffisance hépatique. En raison de la présence d'huile d'arachide et de soja, ce médicament est contre indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
Mises en garde spéciales <ul style="list-style-type: none"> Eviter l'absorption de boissons alcoolisées pendant le traitement. Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). 	Mises en garde spéciales <ul style="list-style-type: none"> Eviter l'absorption de boissons alcoolisées pendant le traitement. Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Ce médicament contient de l'huile d'arachide et de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

<p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces. Il n'existe pas actuellement de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de ce médicament lorsqu'il est administré pendant la grossesse. De plus, la spécialité ATRICAN contient dans ses excipients un perturbateur endocrinien (phtalate) en quantités supérieures au seuil admissible. En conséquence, l'utilisation d'ATRICAN est déconseillée au cours de la grossesse. Il convient donc de recourir si possible à une autre thérapeutique mieux évaluée en cours de grossesse.</p>	<p>4.6. Fertilité, grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces. Il n'existe pas actuellement de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de ce médicament lorsqu'il est administré pendant la grossesse. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.</p>
<p>Allaitement La spécialité ATRICAN contient dans ses excipients un perturbateur endocrinien (phtalate) en quantités supérieures au seuil admissible. En conséquence, l'utilisation d'ATRICAN est déconseillée au cours de l'allaitement.</p>	<p>Allaitement En raison de son passage dans le lait, l'administration du ténonitrozole est déconseillée pendant l'allaitement.</p>
<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Rarement :</p> <ul style="list-style-type: none"> des troubles digestifs bénins : nausées, sensations de pesanteur gastrique, inappétence. coloration jaune des lentilles de contact. 	<p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Rarement :</p> <ul style="list-style-type: none"> des troubles digestifs bénins : nausées, sensations de pesanteur gastrique, inappétence. coloration jaune des lentilles de contact. <p>Déclaration des effets indésirables suspectés</p> <p>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 - Site internet : www.ansm.sante.fr.</p>
<p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p>	<p>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</p>
<p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p>	<p>5.1. Propriétés pharmacodynamiques</p>
<p>Classe pharmacothérapeutique : Antiparasitaire (G : système génito-urinaire et hormones sexuelles) Le ténonitrozole est un dérivé du thiazole. Il possède une activité</p>	<p>Classe pharmacothérapeutique : Antiparasitaire, code ATC : P01AX08. Le ténonitrozole est un dérivé du thiazole. Il possède une activité</p>

antiparasitaire trichomonacide.	antiparasitaire trichomonacide.
5.3. Données de sécurité préclinique	5.3. Données de sécurité préclinique
Non renseignée.	Sans objet.
6. DONNEES PHARMACEUTIQUES	6. DONNEES PHARMACEUTIQUES
6.1. Liste des excipients	6.1. Liste des excipients
Huile d'arachide	Huile d'arachide
huile de soja hydrogénée (Hydrofold Glycérid 150)	huile de soja partiellement hydrogénée
lécithine de soja	lécithine de soja
gélatine	gélatine
solution de sorbitol + sorbitans (Anidrisorb 85/70)	solution de sorbitol et sorbitans
dioxyde de titane (E 171)	dioxyde de titane (E 171)
oxyde de fer jaune (E 172)	oxyde de fer jaune (E 172),
glycérol	glycérol
phtalate d'hypromellose, phtalate de dibutyle	copolymère d'acide méthacrylique, talc, silice colloïdal anhydre, bicarbonate de sodium, laurylsulfate de sodium, triacétine.
6.3. Durée de conservation	6.3. Durée de conservation
3 ans.	2 ans.
6.4. Précautions particulières de conservation	6.4. Précautions particulières de conservation
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.	A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C en zones climatiques III et IV. Ce médicament ne nécessite pas de précaution de conservation concernant la température en zone climatique I et II.