



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 novembre 2018

chloroquine (phosphate de) proguanil (chlorhydrate de)

SAVARINE, comprimé pelliculé

B/28 (CIP : 34009 341 279 5 3)

Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Code ATC	P01BA01 (Antipaludéens)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Chimio prophylaxie du paludisme chez les voyageurs se rendant dans les zones d'endémie où l'association de la chloroquine et du proguanil est recommandée. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	<p>Date initiale (procédure par reconnaissance mutuelle) : 08/07/1996</p> <p>Rectificatif d'AMM du 09/04/2015 :</p> <ul style="list-style-type: none">• modification des rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi », 4.8 « Effets indésirables » et 4.9 « Surdosage » du RCP,• actualisation de la rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » du RCP conformément au thésaurus des interactions médicamenteuses.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classement ATC	<p>2017</p> <p>P Antiparasitaires, insecticides</p> <p>P01 Antiprotozoaires</p> <p>P01B Antipaludéens</p> <p>P01BA Aminoquinoléines</p> <p>P01BA01 Chloroquine</p>

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre guyanaise, pour une durée de 5 ans à compter du 25/07/2013.

Pour rappel, suite à une saisine du Ministre de la Santé et des Solidarités, la Commission avait réévalué en 2008 le SMR des spécialités indiquées dans le traitement prophylactique du paludisme, afin de juger de l'opportunité d'une éventuelle admission au remboursement, en particulier pour les assurés sociaux de Guyane et de Mayotte.

Dans son avis du 19/03/2008, les conclusions de la Commission concernant la spécialité SAVARINE 100 mg ont été les suivantes : « Le service médical rendu par cette spécialité est important. », « Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre. » et « Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Mayotte. »

Dans son dernier avis de renouvellement du 10/07/2013, la Commission a considéré que le SMR de SAVARINE restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Chimio prophylaxie du paludisme chez les voyageurs se rendant dans les zones d'endémie où l'association de la chloroquine et du proguanil est recommandée. »

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 a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} août 2012 au 15 novembre 2013 et du 16 novembre 2013 au 15 novembre 2016).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

- modification des rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi », 4.8 « Effets indésirables » et 4.9 « Surdosage » du RCP,
- actualisation de la rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » du RCP conformément au thésaurus des interactions médicamenteuses.

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

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel Hiver 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité SAVARINE est estimé à 3 361.

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 le paludisme et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4}

La place de la spécialité SAVARINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée depuis l'avis précédent de la Commission, en date du 10 juillet 2013.

Conformément à son avis précédent, la Commission rappelle que compte tenu du classement de la Guyane parmi les pays du groupe 3 (zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance), les seuls antipaludéens théoriquement utilisables en prophylaxie sont la méfloquine, l'association atovaquone-proguanil ou la doxycycline. Cependant, la doxycycline est contre-indiquée chez la femme enceinte et la femme allaitant. L'association chloroquine-proguanil (SAVARINE), en dépit de sa moindre efficacité, pourrait ainsi représenter dans de très rares cas une alternative thérapeutique aux antipaludéens recommandés en première intention (méfloquine, association atovaquone-proguanil ou doxycycline), en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance. Il conviendra alors de renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques. Il est à noter que le dosage des principes actifs de SAVARINE n'est pas adapté aux enfants de moins de 15 ans et aux adultes ou adolescents pesant moins de 50 kg.

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 10/07/2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Le paludisme est une pathologie grave pouvant engager le pronostic vital du patient, notamment lorsque *Plasmodium falciparum* en est la cause.
- La spécialité SAVARINE constitue un traitement prophylactique du paludisme.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- L'association chloroquine-proguanil (SAVARINE), en dépit de sa moindre efficacité, pourrait représenter dans de très rares cas une alternative thérapeutique aux antipaludéens recommandés en première intention (méfloquine, association atovaquone-proguanil ou doxycycline), en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance. Il conviendra alors de renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SAVARINE reste important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription SAVARINE sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non-résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

¹ OMS. Paludisme : Informations aux voyageurs. Dernière mise à jour: 29 novembre 2017.

<http://www.who.int/malaria/travellers/fr/>

² BEH. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017. Hors-série. 6 juin 2017.

³ SPILF. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation. Mise à jour 2017 des RPC 2007.

⁴ OMS. International travel and health. Chapter 7: Malaria. Update 2017. <http://www.who.int/ith/2017-ith-chapter7.pdf?ua=1>

05.2 Recommandations de la Commission

► Conditionnement

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