



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

15 mai 2019

tinidazole

FASIGYNE 500 mg, comprimé enrobé

B/4 (CIP : 34009 317 938 2 3)

Laboratoire TEOFARMA SRL

| | |
|------------------------|--|
| Code ATC | J01XD02 (Dérivés imidazolés) P01AB02 (médicaments contre l'amibiase et autres protozooses) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | <p>« Elles procèdent de l'activité antiparasitaire et antibactérienne du tinidazole et de ses caractéristiques pharmacocinétiques. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits anti-infectieux actuellement disponibles. Elles sont limitées chez l'adulte aux infections dues aux germes définis comme sensibles.</p> <ul style="list-style-type: none">• Trichomonases urogénitales.• Vaginites non spécifiques.• Lamblases.• Amibiases.• Traitement préventif des infections à germes anaérobies sensibles lors des interventions chirurgicales comportant un haut risque de survenue de ce type d'infection. <p>N.B: Dans le traitement des infections à Trichomonas et des vaginites non spécifiques, il est nécessaire de traiter parallèlement le partenaire. Elles sont limitées chez l'enfant au traitement de la lamblase. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.»</p> |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | | |
|--|--|---|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : 06/05/1986 | |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I | |
| Classification ATC | J | Anti-infectieux généraux à usage systémique |
| | J01 | Antibactériens à usage systémique |
| | J01X | Autres antibactériens |
| | J01XD | Dérivés imidazolés |
| | J01XD02 | tinidazole |
| | P | Antiparasitaires, insecticides et repellents |
| | P01 | Antiprotozoaires |
| | P01A | Médicaments contre l'amibiase et autres protozooses |
| | P01AB | Dérivés du nitroimidazole |
| | P01AB02 | tinidazole |

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 31/12/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement du 23/04/2014, la Commission a considéré que le SMR de FASIGYNE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Elles procèdent de l'activité antiparasitaire et antibactérienne du tinidazole et de ses caractéristiques pharmacocinétiques. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits anti-infectieux actuellement disponibles. Elles sont limitées chez l'adulte aux infections dues aux germes définis comme sensibles.

- Trichomonases urogénitales.
- Vaginites non spécifiques.
- Lamblases.
- Amibiases.
- Traitement préventif des infections à germes anaérobies sensibles lors des interventions chirurgicales comportant un haut risque de survenue de ce type d'infection.

N.B: Dans le traitement des infections à Trichomonas et des vaginites non spécifiques, il est nécessaire de traiter parallèlement le partenaire. Elles sont limitées chez l'enfant au traitement de la lamblase. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{1,2,3,4,5,6}. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications et réalisées aux posologies recommandées :

- Une revue systématique¹ des essais randomisés contrôlés ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité des 5-nitroimidazoles dans le traitement de la giardiose.
- Une méta-analyse² ayant pour objectif de comparer l'efficacité de l'albendazole en comparaison avec le tinidazole dans les infections à *Giardia* chez l'enfant.

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

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance issues de la base de données de pharmacovigilance du laboratoire. Le laboratoire n'a pas soumis de nouveau PSUR depuis le dernier avis de la Commission.

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

► La Commission rappelle qu'il est important d'éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. A noter que le RCP précise le risque d'effet antabuse en cas d'absorption concomitante d'alcool pendant le traitement, sans notion de délai avant ou après la prise unique.

► 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 2018), le nombre de prescriptions de la spécialité FASIGYNE est estimé à 82 954.

¹ Vinay Pasupuleti, et al. Efficacy of 5-Nitroimidazoles for the Treatment of Giardiasis : A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. PLoS Negl Trop Dis 2014; 8(3): e2733. Doi10.1371/journal.pntd.0002733

² Escobedo AA et al A meta-analysis of the efficacy of albendazole compared with tinidazole as treatments for *Giardia* infections in children. Acta Trop. 2016 ; 153 :120-127

³ Indu M. Raja, et al. Randomized, double-blind, comparative study of oral metronidazole and tinidazole in treatment of bacterial vaginosis. Indian J Pharmacol. 2016 Nov-Dec ; 48(6) ; 654-658

⁴ Zhiqiang Song, et al. Hybrid therapy as first-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication in populations with high antibiotic resistance rates. Helicobacter 2016; 21(5): 382-388

⁵ Zullo A., et al. Concomitant, sequential and hybrid therapy for *H. pylori* eradication a pilot study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2013; 37(6) : 647-650

⁶ Maria A. Keating, et al. *M. Trichomonas vaginalis* infection (TVI) in a Tertiary Care Vaginitis Center. Sexually Transmitted Diseases 2015; 42(9): 482-485

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 pathologies suivantes et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 23/04/2014, la place de FASIGYNE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée:

- FASIGYNE est un traitement de première intention dans les indications suivantes :
 - o Traitement des trichomonases urogénitales^{7,8,9} ;
 - o Traitement des lamblases (giardiasis)^{12,12} ;
 - o Traitement préventif des infections à germes anaérobies sensibles lors des interventions chirurgicales comportant un haut risque de survenue de ce type d'infection^{10, 11}, notamment au cours des chirurgies colorectales.
- FASIGYNE est un traitement de seconde intention dans les indications suivantes :
 - o Traitement des vaginites non spécifiques⁷ ;
 - o Traitement des amibiases^{8,12} .

⁷ Centers for disease control and prevention. STDs treatment guidelines 2015. Disponible en ligne : [URL] : <https://www.cdc.gov/std/tg2015/vaginal-discharge.htm>

⁸ Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et tropicales. Imidazolés. In E. PILLY : Vivactis plus Ed; 2018 : p 78

⁹ Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et tropicales. Trichomonose. In E. PILLY : Vivactis plus Ed; 2018 : p 523

¹⁰ Bratzler DW1, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013 ;70:195-283

¹¹ SFAR. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (Patients adultes). Actualisation 2018

¹² Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et tropicales. Amébose. In E. PILLY : Vivactis plus Ed; 2012 : pp 435-437

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 23/04/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▮ Les affections concernées par cette spécialité provoquent des douleurs, altèrent la qualité de vie des patients et sont à l'origine de diverses complications.
- ▮ Il s'agit d'un traitement à visée prophylactique et curative.
- ▮ Le rapport efficacité/effet indésirables est important dans l'ensemble des indications.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
- ▮ Cette spécialité représente un traitement de première ou de deuxième intention

Compte tenu de ces éléments, la commission considère que le service médical rendu par FASIGYNE 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.