

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
22 mai 2019

sulfate de néomycine, méttronidazole, nystatine

TERGYNAN, comprimé vaginal

B/10 (CIP : 34009 341 525 6 6)

Laboratoire BOUCHARA-RECORDATI

Code ATC	G01AA51 (anti-infectieux et antiseptiques à usage gynécologique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 02/05/1997 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2019 G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles G01 : Anti-infectieux et antiseptiques à usage gynécologique G01A Anti-infectieux et antiseptiques, non associés aux corticoïdes G01AA : Antibiotiques G01AA51 : Nystatine en association

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 2013.

Dans son dernier avis de réévaluation du 10 janvier 2018, la Commission a considéré que le SMR de TERGYNAN était faible dans l'indication de l'AMM.

Le laboratoire sollicite le maintien du SMR faible.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques.
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

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.
- Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf. annexe). Aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.
- Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IQVIA auprès d'un panel de médecins libéraux en France et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel hiver 2018), le nombre de prescriptions de la spécialité TERGYNAN est estimé à 31 245.

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 vaginites à germes sensibles et Les vaginites non spécifiques et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 10 janvier 2018, la place de TERGYNAN 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 10 janvier 2018 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Les vaginites sont des affections fréquentes qui ne présentent pas habituellement de caractère de gravité. Elles peuvent cependant induire une gêne importante à type d'inconfort, douleur, prurit, affectant la qualité de vie.
 - Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.
 - Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
 - Il existe des alternatives thérapeutiques ciblées en fonction des étiologies des vaginites (antifongiques pour les candidoses, nitro-5-imidazolés pour la vaginose bactérienne).
 - La spécialité TERGYNAN est un traitement d'appoint.
 - Intérêt de santé publique :
 - les vaginites sont des affections fréquentes qui ne présentent pas habituellement de caractère de gravité,
 - ces affections ont une prévalence élevée,
 - il existe des traitements ciblés en fonction des étiologies, en dehors des vaginites bactériennes pour lesquelles le besoin médical peut être considéré comme partiellement couvert par les antifongiques,
 - au vu des données disponibles et en l'absence de nouvelles données d'efficacité, il n'en est pas attendu d'impact en termes de morbidité ou d'organisation des soins.
- Compte tenu de ces éléments, la spécialité TERGYNAN n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par TERGYNAN reste faible 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 : 15 %

► Conditionnement

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

06 ANNEXE

PRECEDENT RCP	RCP Rectificatif Novembre 2018
<p>4.2. Posologie et mode d'administration RESERVE A L'ADULTE. Voie vaginale. Vaginites à germes sensibles et vaginites non spécifiques : 1 comprimé vaginal 1 à 2 fois par jour pendant 10 jours consécutifs, en association avec un traitement par voie orale si nécessaire. <ul style="list-style-type: none"> - Mouiller le comprimé en le trempant dans l'eau pendant 2 à 3 secondes avant de le mettre en place. - Rester ensuite allongée pendant un quart d'heure environ. Il est impératif de traiter simultanément le partenaire, qu'il présente ou non des signes cliniques. Un traitement par le métronidazole ne doit pas être prescrit pendant plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an. <u>Conseils pratiques :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Le traitement s'accompagnera de conseils d'hygiène (port de sous vêtements en coton, éviter les douches vaginales, le port de tampon interne pendant le traitement...) et dans la mesure du possible, de la suppression des facteurs favorisants. - Ne pas interrompre le traitement pendant les règles. </p>	<p>4.2. Posologie et mode d'administration RESERVE A L'ADULTE <u>Posologie</u> Voie vaginale. Un comprimé vaginal 1 à 2 fois par jour pendant 10 jours consécutifs, en association avec un traitement par voie orale si nécessaire. Un traitement par le métronidazole ne doit pas être prescrit pendant plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an.</p> <p><u>Population pédiatrique</u> Sans objet.</p> <p><u>Mode d'administration</u> Après un lavage complet des mains, mouiller le comprimé en le trempant dans l'eau pendant 2 à 3 secondes. Afin de bien se dissoudre au niveau vaginal, le comprimé nécessite un minimum d'hydratation au niveau local. En cas de sécheresse vaginale, il est possible que le comprimé ne se désagrège pas complètement. Après humidification, le comprimé doit être introduit profondément dans le vagin, de préférence en position allongée. La façon la plus facile de procéder est de vous allonger sur le dos, les genoux repliés et écartés. <u>Rester ensuite allongée pendant un quart d'heure environ.</u> <u>Conseils pratiques :</u> Toilette avec un savon à pH neutre ou alcalin. Le traitement s'accompagnera de conseils d'hygiène (port de sous-vêtements en coton, éviter les douches vaginales, le port de tampon interne pendant le traitement...) et dans la mesure du possible, de la suppression des facteurs favorisants. Ne pas interrompre le traitement pendant les règles. <u>Il est impératif de traiter simultanément le partenaire, qu'il présente ou non des signes cliniques.</u></p>
<p>4.3. Contre-indications Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants. Ce médicament est généralement déconseillé : <ul style="list-style-type: none"> - en association avec le disulfirame (voir rubrique 4.5), - en association avec des produits spermicides. </p>	<p>4.3. Contre-indications Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants.</p>
<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <u>Associations déconseillées</u> <u>+ Spermicides</u> Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide. <u>+ Alcool</u></p>	<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions <u>Associations déconseillées</u> <u>+ Spermicides</u> Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide. <u>+ Alcool (boisson ou excipient)</u></p>

Effet antabuse (chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie).
Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Disulfirame

L'association au disulfirame peut entraîner des bouffées délirantes ou un état confusionnel.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux (décrit pour la warfarine)

Augmentation de l'effet des anticoagulants oraux et du risque hémorragique par diminution de leur catabolisme hépatique.

Contrôle plus fréquent des taux de prothrombine et surveillance de l'INR.

Adapter la posologie des anticoagulants oraux pendant le traitement par le métronidazole et 8 jours après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ 5-fluoro-uracile

Augmentation de la toxicité du 5-FU par diminution de sa clairance.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

Effet antabuse (chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie).
Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. Tenir compte de l'élimination complète des médicaments en se référant à leur demi-vie avant la reprise de boissons alcoolisées ou du médicament contenant de l'alcool.

+ Disulfirame

Risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel, réversibles à l'arrêt de l'association.

+ Busulfan

Avec le busulfan à forte doses: doublement des concentrations de busulfan par le méthronidazole.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques

Diminution des concentrations plasmatiques du méthronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de méthronidazole pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

+ Lithium

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, avec signes de surdosage en lithium.

Surveillance stricte de la lithémie et adaptation éventuelle de la posologie du lithium.

+ Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques du méthronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de méthronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ 5-fluorouracile (et, par extrapolation, autres fluoropyrimidines)

Augmentation de la toxicité du fluorouracile par diminution de sa clairance.