

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

# PROTOPIC (tacrolimus), immunosuppresseur topique

## Avis défavorable au remboursement dans le traitement d'entretien de la dermatite atopique modérée à sévère

### L'essentiel

- ▶ PROTOPIC en pommade a désormais l'AMM dans le traitement d'entretien de la dermatite atopique modérée à sévère, pour la prévention des poussées et la prolongation des intervalles sans poussées chez les patients ayant au moins 4 exacerbations par an et une réponse initiale (disparition ou quasi disparition des lésions ou lésions légères) au tacrolimus pommade 2 fois par jour pendant 6 semaines maximum.
- ▶ Bien que le tacrolimus soit supérieur au placebo dans les formes modérées à sévères, son rapport efficacité/effets indésirable ne peut être apprécié, dans l'attente des données de tolérance à long terme sur le risque carcinogène.
- ▶ Du fait de l'absence de comparaison à un dermocorticoïde, des incertitudes sur la tolérance à long terme et des risques de mésusage ou de mauvaise observance mis en évidence dans une étude observationnelle, PROTOPIC n'a actuellement pas de place dans la stratégie thérapeutique du traitement d'entretien de la dermatite atopique modérée à sévère.

### Indication préexistante

- PROTOPIC était déjà indiqué chez l'adulte et l'enfant de 2 ans et plus dans le traitement des poussées de dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

### Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du tacrolimus en traitement d'entretien (2 applications de pommade par semaine, 1 fois par jour, pendant 12 mois) en relais du traitement d'une poussée ont été comparées à celles de l'excipient de PROTOPIC (groupe placebo) dans deux essais randomisés en double aveugle chez des patients atteints de dermatite atopique légère à sévère, l'un chez l'adulte (à partir de 16 ans) et l'autre chez l'enfant âgé de 2 à 15 ans.  
En cas de survenue d'une poussée, les patients des deux groupes pouvaient recevoir du tacrolimus à raison de 2 applications par jour pendant au moins 7 jours.
  - Les analyses ont été réalisées chez les patients ayant une dermatite atopique modérée à sévère, c'est-à-dire correspondant à l'indication de l'AMM.Dans ces sous-groupes définis *a posteriori*, le nombre de poussées « nécessitant une intervention thérapeutique substantielle » appréciées par l'investigateur et nécessitant 2 applications par jour de tacrolimus pendant au moins 7 jours a été plus faible avec le tacrolimus qu'avec l'excipient chez l'adulte (1,0 *versus* 5,3, soit une différence de -3,1 poussées [-4,7 ; -1,9]) et chez l'enfant (1,0 *versus* 2,9 soit une différence de -1,1 poussée [-2,1 ; -0,3]).
  - On ne dispose pas de données comparant le tacrolimus à un dermocorticoïde.
  - Les événements indésirables associés au traitement ont été conformes à ceux attendus.Dans le groupe tacrolimus, par rapport au groupe excipient, une proportion plus importante des manifestations suivantes a été observée : impétigo chez l'enfant (7,7 % *versus* 2,7 %), infections au site d'application chez l'adulte (6,3 % *versus* 2,7 %) et infections au site d'application chez l'enfant (6,4 % *versus* 4,0 %).
- Les risques à long terme, carcinogènes en particulier, associés au tacrolimus topique sont mal connus, la durée maximum des études cliniques étant de 12 mois.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par PROTOPIC chez l'adulte et l'enfant est insuffisant dans l'extension d'indication au traitement d'entretien de la dermatite atopique telle que libellée par l'AMM pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

