

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 mars 2013

CONTRACNE 5 Gé mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 34009 382 601-9 9)

CONTRACNE Gé 10 mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 34009 358 120-4 9)

CONTRACNE Gé 20 mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 34009 358 116-7 7)

CONTRACNE 40 mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 34009 367 884-3 5)

Laboratoire BAILLEUL-BIORGA

DCI	Isotrétinoïne
Code ATC (2013)	D10BA01 (Préparations antiacnéiques à usage systémique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	CONTRACNE 40 mg : 17/02/2005 CONTRACNE 5 mg : 21/11/2007 CONTRACNE 10 mg : 28/12/2001 CONTRACNE 20 mg : 28/12/2001 Rectificatifs : - 25 juillet 2011 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi + Effets indésirables) ajout d'effet cutanés sévères, tels que érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique. - 29 juillet 2009 : modifications des conditions de prescriptions et délivrance, évolution du programme prévention grossesse
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement afin de limiter le risque de grossesse : Pour les femmes en âge de procréer: - la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patient complété - la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient - la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription. - la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes figurent dans le carnet-patient: • lors de la première prescription: - Signature de l'accord de soins et de contraception - Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques) • lors des prescriptions suivantes: - Poursuite d'une contraception efficace - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques) - la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patient. Plan de gestion des risques avec programme de prévention de la grossesse : - formulaire d'accord des soins et de contraception pour les patientes - notice - brochure d'information sur la contraception, - guide du médecin pour la prescription de l'isotrétinoïne, - liste des points à vérifier pour la prescription - guide du pharmacien pour la délivrance de l'isotrétinoïne - carnet -patient
Classement ATC	2013 D Dermatologie D10 Préparations anti-acnéique D10B Préparations antiacnéiques à usage systémique D10BA Rétinoïdes pour le traitement de l'acné D10BA01 Isotrétinoïne

02 CONTEXTE

Examen du dossier de des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 29/01/2008 par arrêté du 23/01/2008 (JO du 29/01/2013).

Les formes génériques 5 mg, 10 mg et 20 mg de CONTRACNÉ sont examinées par la Commission de la transparence car les spécialités princeps ROACCUTANE, n'étant plus commercialisés, ont été radié de la liste des médicaments remboursables.

Lors de la précédente réévaluation de CONTRACNE du 16 décembre 2009, la Commission a estimé que son SMR était important.

Le 3 octobre 2012, la Commission a recommandé que la prescription soit réservée aux dermatologues, comme pour les 2 autres spécialités à base d'isotrétinoïne sur le marché.

Cependant la Direction Générale de la Santé (DGS) dans un courrier du 17 octobre 2012 a informé le président de la Commission de la transparence que cette recommandation ne serait pas suivie.

En effet, la DGS a sollicité l'ANSM, qui a écarté cette mesure, en l'absence d'éléments nouveaux depuis les avis de 2004 des commissions d'AMM et de pharmacovigilance, permettant de penser que cette restriction offrirait un meilleur encadrement du risque tératogène et du risque de survenue de troubles psychiatriques. L'ANSM envisage de réévaluer cette décision lorsque les résultats des études en cours (enquête de pharmacovigilance et étude d'acceptabilité de l'échelle ADRS pour le repérage des symptômes dépressifs) seront disponibles.

De plus la DGS craint une rupture d'égalité d'accès aux soins et de prise en charge pour les patients ayant besoin de ce traitement en particulier dans les zones rurales, du fait de la diminution du nombre des dermatologues dans certaines régions.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Acnés sévères telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

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

04.2 Tolérance

► Parmi les effets indésirables connus, les effets psychiatriques et tératogènes en cas de survenue d'une grossesse sont détaillés ci-après :

- Il a été observé des syndromes dépressifs et des troubles de l'humeur chez des patients sous isotrétinoïne. Dans de très rares cas, certains patients ont présentés des risques ou des conduites suicidaires. Cependant, le lien entre la prise de l'isotrétinoïne et ces effets n'est pas établi.
- Toute grossesse sous isotrétinoïne expose le fœtus à un risque de malformation fœtale estimé à 30%.

► Depuis le précédent avis de la Commission, l'AMM a fait l'objet de plusieurs rectificatifs portant sur les effets indésirables et l'encadrement stricte des prescriptions (cf page précédente) afin de minimiser le risque de grossesse sous traitement et informer les patients du risque de dépression.

► Le dernier rapport de pharmacovigilance sur les cas de grossesses exposées à l'isotrétinoïne entre 2003-2006 a été examiné lors de la commission de pharmacovigilance du 30 septembre 2008¹. Les résultats ont été comparés à l'enquête précédente, réalisée entre 1999 et 2002. Le nombre de grossesses exposées pendant la période de risque tératogène a augmenté (147 versus 103) alors que les ventes ont légèrement diminué.

Parmi ces cas de grossesse :

- La proportion des femmes en âge de procréer exposées à l'isotrétinoïne sans contraception a été stable (32% versus 31%).
- La proportion de grossesses dues à un arrêt précoce de la contraception par rapport à l'arrêt de l'isotrétinoïne a nettement diminué (22% versus 60%).
- La proportion de grossesses débutées pendant le traitement par isotrétinoïne a augmenté (61% versus 43%) lié à : absence de contraception (25%), défaut d'observance de la contraception (22% versus 36%), échec de la contraception (52% versus 32%).
- La part de l'automédication a diminué (23% versus 37%).
- La part des prescriptions faites par les dermatologues (86%) a été identique à celle observée dans le rapport précédent.

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (synthèse des PSUR de décembre 2007 à mars 2012) qui ne montrent pas d'effets indésirables nouveaux.

► L'Afssaps a mis en place en 2009 une surveillance renforcée des médicaments à base d'isotrétinoïne par voie orale, axée sur le risque tératogène et les risques potentiels de troubles psychiatriques. Le 26 janvier 2012, l'ANSM a publié sur son site un point d'information et un « feuillet d'information patient » intitulé « ce qu'il faut savoir avant de commencer un traitement par isotrétinoïne » axé sur la prévention des grossesses et des effets psychiatriques.

Une étude d'acceptabilité de l'utilisation d'un outil d'aide au repérage des symptômes dépressifs en consultation de dermatologie, est en cours.

De plus, une nouvelle enquête de pharmacovigilance est en cours.

► En conclusion, le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié depuis le précédent avis de la Commission du 16 décembre 2009.

¹Afssaps. Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du 30 septembre 2008.
www.ansm.fr/Publications

Des résultats sont en attente à l'ANSM : étude d'acceptabilité de l'utilisation d'un outil d'aide au repérage des symptômes dépressifs en consultation de dermatologie et nouvelle enquête de pharmacovigilance.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel automne 2012), la spécialité a fait l'objet de 32 000 prescriptions. Dans 100% des cas, il s'agissait d'acné. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative plus précise des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la prise en charge de l'acné ont également été prises en compte².

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 16 décembre 2009, la place de CONTRACNE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Les données acquises de la science sur les différentes formes d'acné et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 14 mars 2007.

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 16 décembre 2009 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les formes sévères de l'acné peuvent avoir un retentissement important tant psychologique que sur la qualité de vie, elles entraînent fréquemment des cicatrices définitives.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.
- ▀ L'efficacité des spécialités CONTRACNE est importante. Les effets indésirables sont nombreux et fréquents, les plus sévères sont l'effet tératogène et le risque suicidaire.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables des spécialités CONTRACNE dans l'acné sévère est modéré.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention du traitement de l'acné, après échec des autres traitements bien menés dans les formes étendues ou d'évolution prolongée, ce sont des traitements de première intention dans les formes nodulaires et les autres formes sévères.
- ▀ Il existe des alternatives contenant de l'isotrétinoïne.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités CONTRACNE reste important dans l'acné sévère.

² Traitement de l'acné par voie locale et générale. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Novembre 2007
www.ansm.fr, Publications/Recommandations/Médicaments

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 %**

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.