

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
15 mai 2013

FAZOL G 300 mg, ovule

B/3 ovules (CIP : 34009 323 497 4 6)

FAZOL crème

B/1 tube aluminium de 30 g (CIP : 34009 322 230 4 6)

FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale

B/1 flacon polyéthylène poudreux de 30g (CIP : 34009 330 728 8 9)

FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale

B/1 flacon polyéthylène dioxyde de titane de 30g (CIP : 34009 331 875 4 5)

Laboratoire SINCLAIR PHARMA FRANCE

DCI	nitrate d'isoconazole
Code ATC (2013)	FAZOL G 300 mg, ovule : G01AF07 (anti-infectieux et antiseptiques à usage gynécologique) FAZOL crème, FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale, FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale : D01AC05 (antifongiques à usage topique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>FAZOL G 300 mg, ovule : « Mycoses vaginales et vulvovaginales (candidoses) surinfectées ou non par des bactéries Gram+ ». ».</p> <p>FAZOL crème : « 1^o Candidoses : Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à Candida Albicans. Cependant, en l'absence d'une symptomatologie clinique évocatrice, la seule mise en évidence d'un candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication; - Traitement:</p> <ul style="list-style-type: none"> • intertrigos des grands plis, en particulier génito-cruraux, anaux, interfessiers, axillaires, sous-mammaires, • intertrigo des petits plis (inter-digitaux, inter-orteils, perlèche), • vulvite, anite. <p>Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.</p> <p>- Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.</p> <p>2^o Dermatophyties : - Traitement:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dermatophyties de la peau glabre, • intertrigos génitaux et cruraux,

	<ul style="list-style-type: none"> • intertrigos des orteils. <p>- Traitement d'appoint :</p> <ul style="list-style-type: none"> • teignes, • folliculites à trichophyton. <p>Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.</p> <p>3) <u>Pityriasis versicolor</u> ».</p> <p>FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale :</p> <p>« 1) <u>Candidoses</u> :</p> <p>Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à <i>Candida Albicans</i>. Cependant, en l'absence d'une symptomatologie clinique évocatrice, la seule mise en évidence d'un candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication;</p> <p>- Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • intertrigos des grands plis, en particulier génito-cruraux, anaux, interfessiers, axillaires, sous-mammaires, • intertrigo des petits plis (inter-digitaux, inter-orteils, perlèche), <p>Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.</p> <p>2) <u>Dermatophyties</u> :</p> <p>- Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • dermatophyties de la peau glabre, • intertrigos génitaux et cruraux, • intertrigos des orteils. <p>3) <u>Pityriasis versicolor</u> ».</p> <p>FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale :</p> <p>1) <u>Candidoses</u> :</p> <p>Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à <i>Candida Albicans</i>. Cependant, en l'absence d'une symptomatologie clinique évocatrice, la seule mise en évidence d'un candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication.</p> <p>- Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • intertrigos des grands plis, en particulier génito-cruraux, anaux, interfessiers, axillaires, sous-mammaires; • intertrigo des petits plis (inter-digitaux, inter-orteils, perlèche); • vulvite, anite. <p>Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.</p> <p>- Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.</p> <p>2) <u>Dermatophyties</u> :</p> <p>- Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • dermatophyties de la peau glabre; • intertrigos génitaux et cruraux; • intertrigos des orteils. <p>- Traitement d'appoint :</p> <ul style="list-style-type: none"> • teignes ; • folliculites à trichophyton. <p>Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.</p> <p>3) <u>Pityriasis versicolor</u></p>
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	FAZOL G 300 mg, ovule : 14 avril 1980 FAZOL crème : 7 août 1978 FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale : 31 mars 1988 FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale : 9 mai 1989
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicaments non soumis à prescription médicale.

Classement ATC	<p>2013</p> <p>FAZOL G 300 mg, ovule :</p> <p>G Système génito urinaire et hormones sexuelles</p> <p>G01 Anti-infectieux et antiseptiques à usage dermatologique</p> <p>G01A Anti-infectieux et antiseptiques non associés aux corticoïdes</p> <p>G01AF Dérivés imidazolés</p> <p>G01AF07 isoconazole</p> <p>FAZOL crème, FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale, FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale :</p> <p>D Médicaments dermatologiques</p> <p>D01 Antifongiques à usage dermatologique</p> <p>D01A Antifongiques à usage topique</p> <p>D01AC Dérivés imidazolés et triazolés</p> <p>D01AC05 isoconazole</p>
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites pour une durée de 5 ans à compter du 8.janvier 2007 par arrêté du 28 octobre 2008.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

FAZOL G 300 mg, ovule :

« Mycoses vaginales et vulvovaginales (candidoses) surinfectées ou non par des bactéries Gram+ ». ».

FAZOL crème :

« 1^o Candidoses :

Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida Albicans*. Cependant, en l'absence d'une symptomatologie clinique évocatrice, la seule mise en évidence d'un *Candida* sur la peau ne peut constituer en soi une indication ;

- Traitement :

- intertrigos des grands plis, en particulier génito-cruraux, anaux, interfessiers, axillaires, sous-mammaires,
- intertrigo des petits plis (inter-digitaux, inter-orteils, perlèche),
- vulvite, anite.

Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

- Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.

2^o Dermatophyties :

- Traitement :

- dermatophyties de la peau glabre,
- intertrigos génitaux et cruraux,
- intertrigos des orteils.

- Traitement d'appoint:

- teignes,
- folliculites à trichophyton.

Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.

3^o Pityriasis versicolor ».

FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale :

« 1^o Candidoses :

Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida Albicans*. Cependant, en l'absence d'une symptomatologie clinique évocatrice, la seule mise en évidence d'un *Candida* sur la peau ne peut constituer en soi une indication;

- Traitement :

- intertrigos des grands plis, en particulier génito-cruraux, anaux, interfessiers, axillaires, sous-mammaires,
 - intertrigo des petits plis (inter-digitaux, inter-orteils, perlèche),
- Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

2^o Dermatophyties :

- Traitement :

- dermatophyties de la peau glabre,
- intertrigos génitaux et cruraux,
- intertrigos des orteils.

3^o Pityriasis versicolor ».

FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale :

"1^o Candidoses :

Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida Albicans*. Cependant, en l'absence d'une symptomatologie clinique évocatrice, la seule mise en évidence d'un candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication.

- Traitement :

- intertrigos des grands plis, en particulier génito-cruraux, anaux, interfessiers, axillaires, sous-mammaires ;
- intertrigo des petits plis (inter-digitaux, inter-orteils, perlèche) ;
- vulvite, anite.

Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

- Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.

2°) Dermatophyties :

- Traitement :

- dermatophyties de la peau glabre ;
- intertrigos génitaux et cruraux ;
- intertrigos des orteils.

- Traitement d'appoint :

- teignes ;
- folliculites à trichophyton.

Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.

3°) Pityriasis versicolor"

04 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Avis du 14 décembre 2005 (renouvellement d'inscription)

Dans les indications :

- Candidoses : vaginales, intertrigos des grands plis et des petits plis, vulvite, anite
- Dermatophyties : dermatophyties de la peau glabre, intertrigos génitaux et cruraux, intertrigos des orteils.

Ces affections relevant de ces spécialités sont habituellement sans caractère de gravité. Elles n'induisent pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

Les intertrigos des orteils sont susceptibles d'induire des complications, en particulier un érysipèle de jambe.

Les mycoses vaginales et vulvovaginales peuvent induire une gêne importante (douleur, prurit).

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans ces indications est modéré.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives à ces spécialités.

Le service médical rendu de ces spécialités est modéré.

Dans l'indication : « Pityriasis versicolor »

Le Pityriasis versicolor est une affection fréquente et sans caractère de gravité qui n'induit pas de dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans ces indications est modéré.

Ces spécialités sont des traitements de deuxième intention dans le traitement du Pityriasis versicolor.

Il existe de nombreuses autres spécialités indiquées dans ces affections.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

05 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

05.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle donnée d'efficacité.

05.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▀ Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle donnée de tolérance.
- ▀ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.
- ▀ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

05.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel hiver 2012) :

FAZOL G 300 mg, ovule a fait l'objet de 40 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

FAZOL crème a fait l'objet de 107 500 prescriptions. FAZOL crème a été majoritairement prescrit dans les mycoses (38%) et candidoses (18%).

FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale a fait l'objet de 12 100 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale a fait l'objet de 36 500 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

05.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les candidoses cutanées, les dermatophyties, le pityriasis versicolor, les candidoses génitales et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4,5,6,7}.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription, le 14 décembre 2005, la place de FAZOL G 300 mg, ovule, FAZOL crème, FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale et FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles. OMS. 2005

² Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH), British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). Management of vaginal discharge in non-genitourinary medicine settings. London (UK): Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH); 2012 Feb. 28 p.

³ CDC (Centers for Disease Control and Prevention), US department of health and human services. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. MMWR recommendations and reports 2010 Dec 17;59(RR-12):1-110.

⁴ Agence de santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections sexuellement transmissibles (IST). Version révisée 2008.

⁵ J Sherrard, G Donders, D White, and Lead Editor: J Skov Jensen. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011 Int J STD AIDS August 2011 22:421—429.

⁶ Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, Bond CM, Millison JA, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole antifungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database Syst Rev 2007; 17; (4).

⁷ Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot.. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission, conclut que les conclusions de son avis précédent du 14 décembre 2005 n'ont pas à être modifiées.

06.1 Service Médical Rendu

FAZOL G 300 mg, ovule :

Les candidoses génitales sont fréquentes et récidivantes et ne présentent pas de caractère de gravité.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est moyen.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que :

Le service médical rendu par FAZOL G 300 mg, ovule reste modéré dans l'indication de l'AMM.

FAZOL crème :

Les candidoses cutanées, les dermatophyties et le Pityriasis versicolor sont fréquents et récidivants mais ne présentent pas habituellement de caractère de gravité. Les intertrigos des orteils sont susceptibles d'induire des complications, en particulier un érysipèle de jambe.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen dans le traitement des candidoses, des dermatophyties et du pityriasis versicolor.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention dans le traitement du pityriasis versicolor et de première intention dans le traitement des candidoses et dermatophyties

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que :

Le service médical rendu par FAZOL crème reste modéré dans les indications de l'AMM.

FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale :

Les candidoses cutanées, les dermatophyties et le Pityriasis versicolor sont fréquents et récidivants mais ne présentent pas habituellement de caractère de gravité. Les intertrigos des orteils sont susceptibles d'induire des complications, en particulier un érysipèle de jambe.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen dans le traitement des candidoses, des dermatophyties et du pityriasis versicolor.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention dans le traitement du pityriasis versicolor et de première intention dans le traitement des candidoses et dermatophyties

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que :

Le service médical rendu par FAZOL 2 pour cent, poudre pour application locale reste modéré dans les indications de l'AMM.

FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale :

Les candidoses cutanées, les dermatophyties et le Pityriasis versicolor sont fréquents et récidivants mais ne présentent pas habituellement de caractère de gravité. Les intertrigos des orteils sont susceptibles d'induire des complications, en particulier un érysipèle de jambe.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen dans le traitement des candidoses, des dermatophyties et du pityriasis versicolor.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention dans le traitement du pityriasis versicolor et de première intention dans le traitement des candidoses et dermatophyties. Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que :

Le service médical rendu par FAZOL 2 pour cent, émulsion fluide pour application locale reste modéré dans les indications de l'AMM.

07 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.

La Commission de la transparence rappelle que tout intertrigo interorteils n'est pas nécessairement fongique. Le diagnostic d'une localisation plantaire et/ou d'une onychomycose nécessite la positivité du prélèvement mycologique. Un simple intertrigo interorteils répond en général à un traitement antifongique local. La récurrence doit faire rechercher une autre source de contamination (autre localisation, environnement ...).

► Conditionnements

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

► Taux de remboursement proposé : 30%.