

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
6 juillet 2016

terbinafine

LAMISIL 1 %, crème

Tube de 15 g (CIP : 34009 334 959 4 7)

LAMISIL 1 %, solution pour pulvérisation cutanée

Flacon de 15 ml (CIP : 34009 355 855 3 0)

LAMISILDERMGEL 1 %, gel

Tube de 15 g (CIP : 34009 350 018 6 3)

Laboratoire NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS

| | |
|------------------------|---|
| Code ATC | D01AE15 (antifongique à usage topique) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | <p><u>LAMISIL 1 % Crème :</u></p> <p>« 1. Dermatophyties :</p> <p>Traitement : dermatophyties de la peau glabre, intertrigos génitaux et cruraux, intertrigos des orteils.</p> <p>2. Candidoses :</p> <p>Traitement : intertrigos, en particulier génito-cruraux, anaux et périanaux, perlèche, vulvite, balanite.</p> <p>Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.</p> <p>3. Pityriasis versicolor »</p> <p><u>LAMISIL 1 % solution pour pulvérisation cutanée et LAMISILDERMGEL 1 % gel :</u></p> <p>« 1. Dermatophyties cutanées :</p> <p>- dermatophyties de la peau glabre,</p> <p>- intertrigos génitaux et cruraux,</p> <p>- intertrigos interdigito-plantaires.</p> <p>2. Pityriasis versicolor. »</p> |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|--|
| AMM | LAMISIL 1 %, crème : 31/03/1992 (procédure nationale) LAMISIL 1 %, solution pour pulvérisation cutanée : 30/12/1997 (reconnaissance mutuelle) LAMISILDERMGEL 1 %, gel : 23/03/1999 (reconnaissance mutuelle) |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste II |
| Classification ATC | 2015 L Médicaments dermatologiques L04 Antifongique à usage dermatologique L04A Antifongique à usage topique L04AB Autres antifongique à usage topique L04AB06 terbinafine |

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/05/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 29 mai 2013, la Commission a considéré que le SMR de LAMISIL et de LAMISILDERMGEL était modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

LAMISIL 1 % Crème :

« 1. Dermatophyties :

Traitements :

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

2. Candidoses :

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

Traitements :

- intertrigos, en particulier génito-cruraux, anaux et périanaux,
- perlèche,
- vulvite,
- balanite.

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

Traitements d'appoint des onyxis et périonyxis.

3. Pityriasis versicolor »

LAMISIL 1 % solution pour pulvérisation cutanée et LAMISILDERM GEL 1 % gel :

« **1. Dermatophytes cutanées :**

- dermatophytes de la peau glabre,
- intertrigos génitaux et cruraux,
- intertrigos interdigito-plantaires.

2. Pityriasis versicolor. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a réalisée aucune nouvelle étude clinique d'efficacité.

La recherche bibliographique a permis d'identifier des publications récentes :

- Une méta-analyse¹ ayant comparé l'efficacité des traitements topiques d'antifongiques azolés et des allylamines, entre eux et par rapport au placebo, dans le traitement de différentes dermatomycoses. Les résultats de cette méta-analyse montrent la supériorité des allylamines et des azolés sur le placebo dans le traitement des dermatomycoses (*T. corpus*, *T. cruris*, *T. pedis* ou *T. versicolor*) en fin de traitement et sur une durée d'au moins 14 jours après la fin du traitement.
- Une revue Cochrane² sur le traitement de *Tinea cruris* et *Tinea corporis* par antifongiques topiques, qui montre des taux de guérison cliniques supérieurs sous terbinafine versus placebo. Cependant, le niveau de preuve a été jugé comme faible.

Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions de l'avis précédent.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Depuis la dernière évaluation par 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.

► Les données de pharmacovigilance (PSUR couvrant la période du 1/10/2009 au 30/09/2012) présentées par le laboratoire n'ont pas mis en évidence de nouveau signal.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

¹ Rotta I, et al. Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses : a systematic review with meta-analysis. Rev Assoc Med Bras, 2012; 58(3):308-318.

² Van Zuuren E.J. et al. Evidence-based topical treatment for tinea cruris and tinea corporis : a summary of a Cochrane systematic review. British Journal of Dermatology, 2015;172:616-641.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2015), LAMISIL a fait l'objet de 184 492 prescriptions. LAMISIL est majoritairement prescrit dans les teignes de l'ongle (67% des prescriptions).

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2015), LAMISILDERMGEL a fait l'objet de 36 334 prescriptions. 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 dermatophyties, les candidoses cutanées, les onyxis candidosiques et le pityriasis versicolor, ainsi que leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 29 mai 2013, la place de LAMISIL et de LAMISILDERMGEL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

- Dans les dermatophyties cutanées, la terbinafine topique est un traitement de première intention³, les alternatives sont nombreuses.
- Dans les candidoses cutanées et les onyxis candidosiques, la terbinafine est moins efficace que les autres antifongiques³, elle n'est donc pas recommandée dans ces indications⁴ sauf dans les cas où le traitement habituel avec les dérivés azolés n'est pas possible.
- Dans le pityriasis versicolor, la terbinafine est moins efficace que les imidazolés et n'est pas conseillée en première intention.

La Commission de la transparence rappelle que tout intertrigo inter orteils 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 inter orteils répond en général à un traitement antifongique local. La récidive doit faire rechercher une autre source de contamination (autre localisation, environnement ...).

³ Candidoses. Feuilhade de Chauvin M, Lacroix M. mise à jour Aout 2005 - Thérapeutique dermatologique - <http://www.therapeutique-dermatologique.org>

⁴ Dermatologie et maladies et sexuellement transmissibles - J.-H. Saurat – 3^{ème} édition 1999

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 29 mai 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les dermatophyties sont des pathologies assez fréquentes et récidivantes, ne présentant pas de caractère de gravité mais pouvant avoir un impact sur la qualité de vie des patients.

Les candidoses cutanées sont généralement des intertrigos, des atteintes génitales chez l'adulte ou du siège chez le nourrisson, un onyxis ou un périonyxis. Ce sont des pathologies assez fréquentes, parfois multiples et récidivantes. Elles ne présentent généralement pas de caractère de gravité sauf en cas de surinfection ou de survenue chez des patients immunodéprimés, mais peuvent avoir un impact sur la qualité de vie des patients.

Le pityriasis versicolor est une atteinte cutanée mycosique banale et sans gravité mais volontiers récidivante.

► La terbinafine topique entre dans le cadre d'un traitement curatif.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la terbinafine topique est moyen.

► Il existe des alternatives thérapeutiques, variables en fonction de l'indication.

► Dans les dermatophyties, la terbinafine est un traitement de première intention ; dans les candidoses cutanées et le pityriasis versicolor, il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LAMISIL 1% crème, LAMISIL 1 % solution pour pulvérisation cutanée, LAMISILDERMGEL 1% gel, reste modéré 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 : 30%**

► **Conditionnements**

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