

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 octobre 2016

### *dipropionate de bétaméthasone*

**DIPROLENE 0,05 POUR CENT, pommade**

B/ 1 tube aluminium de 15 g (CIP : 34009 327 582 6 5)

**DIPROSONE 0,05 POUR CENT, crème**

B/ 1 tube de 30 g (CIP : 34009 323 090 1 6)

**DIPROSONE 0,05 POUR CENT, pommade**

B/ 1 tube de 30 g (CIP : 34009 323 082 9 3)

**DIPROSONE 0,05 POUR CENT, lotion**

B/1 flacon de 30 g (CIP : 34009 319 843 9 9)

Laboratoire MSD FRANCE

Code ATC	D07AC01 (corticoïdes d'activité forte)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><b><u>DIPROLENE 0,05 POUR CENT, pommade</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les plaques limitées et résistantes de psoriasis particulièrement dans leurs localisations palmo-plantaires, de lichénification (névrodermites), de lupus érythémateux discoïde, de lichens ;</li> <li>- Les cicatrices hypertrophiques ;</li> <li>- Les lésions cortico-sensibles, limitées en surface, ayant résisté à un corticoïde de la catégorie inférieure.</li> </ul> <p><b><u>DIPROSONE 0,05 POUR CENT, pommade, crème et lotion</u></b></p> <p>«1. Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eczéma de contact</li> <li>- dermatite atopique</li> <li>- lichénification</li> </ul>

**2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituel :**

- **dermite de stase**
- **psoriasis (à l'exclusion des plaques très étendues)**
- **lichen**
- **prurigo non parasitaire**
- **dyshidrose**
- **lichen scléro-atrophique génital**
- **granulome annulaire**
- **lupus érythémateux discoïde**
- **dermite séborrhéique à l'exception du visage**
- **traitement symptomatique du prurit du mycosis fongoïde**

**3. Indication de circonstance pour une durée brève :**

- **piqûres d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique. »**

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédure nationale) : <b>DIPROLENE 0,05 POUR CENT</b> : 28 janvier 1985 <b>DIPROSONE 0,05 POUR CENT</b> : 7 septembre 1995  Rectificatifs de l'AMM (Cf. partie 04.2 de l'avis et « Annexe »).
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I
Classification ATC	D Médicaments dermatologiques D07 Corticoïdes, préparations dermatologiques D07A Corticoïdes non associés D07AC Corticoïdes d'activité forte (groupe III) D07AC01 bétaméthasone

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités de la gamme DIPROSONE, DIPROLENE, DIPROSTENE et CELESTENE réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 01/06/2010.

Pour plus de lisibilité et tenant compte des indications, la gamme a été séparée en deux avis. Un avis est consacré aux formes topiques (DIPROLENE et DIPROSONE) et un autre aux formes orales ou injectables (CELESTENE et DIPROSTENE).

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 7 septembre 2011, la Commission a considéré que le service médical rendu des spécialités DIPROSONE et DIPROLENE restait important dans les indications de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

#### **DIPROLENE 0,05 POUR CENT, pommade** :

- « Les plaques limitées et résistantes de psoriasis particulièrement dans leurs localisations palmo-plantaires, de lichénification (névrodermites), de lupus érythémateux discoïde, de lichens ;
- Les cicatrices hypertrophiques ;
- Les lésions cortico-sensibles, limitées en surface, ayant résisté à un corticoïde de la catégorie inférieure.

Remarque : après un traitement d'attaque généralement bref, le relais est éventuellement assuré par un corticoïde d'une classe inférieure. »

#### **DIPROSONE 0,05 POUR CENT, pommade, crème et lotion** :

1. « Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement :
  - eczéma de contact
  - dermatite atopique
  - lichénification

2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituel :

- dermite de stase
- psoriasis (à l'exclusion des plaques très étendues)
- lichen
- prurigo non parasitaire
- dyshidrose
- lichen scléro-atrophique génital
- granulome annulaire
- lupus érythémateux discoïde
- dermite séborrhéique à l'exception du visage
- traitement symptomatique du prurit du mycosis fongoïde

3. Indication de circonstance pour une durée brève :

- piqûres d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique.

Remarque: Chaque dermatose doit être traitée par un corticoïde de niveau le mieux approprié en sachant qu'en fonction des résultats, on peut être conduit à lui substituer un produit d'une activité plus forte ou moins forte sur tout ou partie des lésions.

La forme crème est plus particulièrement destinée aux lésions aiguës, suintantes.

La forme pommade est plus particulièrement destinée aux lésions sèches ou squameuses.

La forme lotion est plus particulièrement destinée aux lésions des plis et des zones pilaires. »

## 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

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 17 septembre 2009 au 16 septembre 2013).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, aucune modification du RCP de la spécialité DIPROLENE concernant les rubriques « 4.8 Effets indésirables », « 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi » ou « 4.3 Contre-indications » n'a été réalisée. Concernant les spécialités DIPROSONE, ces rubriques n'ont pas été substantiellement modifiées (Cf. « Annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

## 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016) :

- **la spécialité DIPROLENE 0,05 POUR CENT, pommade** a fait l'objet de 61 781 prescriptions. Elle est majoritairement prescrite par les dermatologues (84 %) et les médecins généralistes (16 %) dans les lichens scléreux et atrophiques (20 %) et dans la dermite, sans que sa nature ne soit précisée (17,5 %) ;
- **les spécialités DIPROSONE** ont fait l'objet de 1 737 216 prescriptions, avec :
  - 240 993 prescriptions pour la spécialité DIPROSONE 0,05 POUR CENT, lotion ;
  - 157 988 prescriptions pour la spécialité DIPROSONE 0,05 POUR CENT, pommade ;
  - 1 338 235 prescriptions pour la spécialité DIPROSONE 0,05 POUR CENT, crème.

DIPROSONE est majoritairement prescrit par les médecins généralistes (72 %) et les dermatologues (21 %) dans les dermatites allergiques de contact, sans cause précisée (6,8 %) et dans les dermatites atopiques, sans plus de précision (4,4 %).

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies : eczéma de contact<sup>1</sup>, dermatite atopique<sup>2</sup>, psoriasis<sup>3,4</sup>, lichens et lichenifications<sup>5</sup>, lupus érythémateux discoïde<sup>6</sup>, et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 septembre 2011, la place de DIPROLENE et DIPROSONE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

---

<sup>1</sup> Brasch J, Becker D, Aberer W et al. Guideline contact dermatitis. Allergo J Int. 2014; 23: 126–38.

<sup>2</sup> Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG et al. guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014;71:116-32

<sup>3</sup> NICE guidelines. Psoriasis: assessment and management. 2012

<sup>4</sup> American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. Journal American Academy of Dermatology. 2009. 60:643-59

<sup>5</sup> Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. British Journal of Dermatology 2010 ; 163:672-682.

<sup>6</sup> Haute Autorité de santé. Guide ALD – Lupus érythémateux systémique. 2010.

## 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 7 septembre 2011 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

► Les pathologies concernées sont dans la majorité des cas de faible gravité. Cependant, lorsque la symptomatologie est marquée, l'impact sur la qualité de vie des patients peut-être important du fait du prurit intense ou de l'impact inesthétique de ces dermatoses, la chronicité exacerbant encore le retentissement psychosocial de ces pathologies. Dans les formes les plus graves, certaines pathologies peuvent entraîner un handicap social.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique ou curatif selon les indications.

► Ces spécialités constituent un traitement de première intention.

► Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités DIPROLENE et DIPROSONE reste important 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 : 65 %**

#### ► **Conditionnements**

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

## Annexe

Tableau comparatif des principales modifications du RCP des spécialités DIPROSONE 0,05 POUR CENT, crème, pommade et lotion (rectificatifs du 16/09/2011 et du 28/09/2011)

RCP en vigueur au moment de la dernière réinscription (Mai 2010)	RCP en vigueur
<p><b>4.3. Contre-indications</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypersensibilité à l'un des produits contenus dans la préparation.</li><li>• Infections primitives bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires.</li><li>• Lésions ulcérées.</li><li>• Acné.</li><li>• Rosacée.</li><li>• Application sur les paupières (risque de glaucome).</li></ul>	<p><b>4.3. Contre-indications</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.</li><li>• Infections primitives bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires.</li><li>• Lésions ulcérées.</li><li>• Acné.</li><li>• Rosacée.</li><li>• Application sur les paupières (risque de glaucome).</li></ul>
<p><b>4.4. Mise en garde et précautions particulières d'emploi</b></p> <p>L'utilisation prolongée sur le visage de corticoïdes à activité forte expose à la survenue d'une dermatite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible, avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire.</p> <p>En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion, peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome cushingoïde et un ralentissement de la croissance. Ces accidents disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë.</p>	<p><b>4.4. Mise en garde et précautions particulières d'emploi</b></p> <p>L'utilisation prolongée sur le visage de corticoïdes à activité forte expose à la survenue d'une dermatite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire.</p> <p>En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion, peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome cushingoïde et un ralentissement de la croissance. Ces effets disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë.</p>

<p><b>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p><b>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p> <p>Compte tenu de l'usage local de ce produit : Aux doses recommandées, la bétaméthasone pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses significatives d'un point de vue médical.</p>
<p><b>4.9. Surdosage</b></p>	<p><b>4.9. Surdosage</b></p> <p>Symptômes : l'utilisation excessive ou prolongée des corticoïdes locaux peut entraîner une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire se traduisant par une insuffisance surrénale secondaire et être à l'origine de manifestations d'hypercorticisme, incluant la maladie de Cushing.</p> <p>Traitement : un traitement symptomatique approprié est indiqué. Les symptômes d'un hypercorticisme aigu sont généralement réversibles. Corriger les désordres électrolytiques si nécessaire. En cas de toxicité chronique, un arrêt progressif des corticoïdes est conseillé.</p>
<p><b>9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b></p> <p><b>SCHERING PLOUGH</b> 34, AVENUE LEONARD DE VINCI 92400 COURBEVOIE</p>	<p><b>7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b></p> <p><b>MSD FRANCE</b> 34, AVENUE LEONARD DE VINCI 92400 COURBEVOIE</p>