

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 septembre 2019

*calcipotriol, dipropionate de bétaméthasone***DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, pommade**

Tube de 60 g (CIP : 34009 360 826 8 7)

DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, gel

Flacon de 60 g (CIP : 34009 279 460 7 3)

DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, gel

Flacon de 60 g (CIP : 34009 389 693 6 8)

XAMIOL 50 µg/0,5 mg/g, gel

Flacon de 60 g (CIP : 34009 389 697 1 9)

Laboratoire LEO PHARMA

Code ATC	D05AX52 (calcipotriol en association)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><u>DAIVOBET, pommade :</u> Traitement topique du psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), relevant d'un traitement topique chez les adultes.</p> <p><u>DAIVOBET, gel et DAIVOBET, gel avec applicateur:</u> Traitement topique du psoriasis du cuir chevelu chez les adultes. Traitement topique des plaques de psoriasis vulgaire léger à modéré en dehors du cuir chevelu chez les adultes.</p> <p><u>XAMIOL, gel :</u> Traitement topique du psoriasis du cuir chevelu chez les adultes.</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	DAIVOBET, pommade : 12/02/2003 (procédure de reconnaissance mutuelle) DAIVOBET gel et DAIVOBET, gel avec applicateur : 30/10/2008 (procédure décentralisée) XAMIOL, gel : 30/10/2008 (procédure décentralisée)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	D	Dermatologie
	D05	Traitements du psoriasis
	D05A	Traitements locaux
	D05AX	Autres traitements locaux du psoriasis
	D05AX52	Calcipotriol en association

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité DAIVOBET, pommade réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 11/05/2014.

Renouvellement conjoint des spécialités suivantes :

DAIVOBET, gel : réinscrite pour une durée de 5 ans à compter du 29/12/2015

DAIVOBET, gel avec applicateur : inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 07/01/2016 (JO du 01/07/2016)

XAMIOL, gel : réinscrite par tacite reconduction pour une durée de 5 ans à compter du 25/08/2014.

Dans ses derniers avis de renouvellement de DAIVOBET, pommade et gel en date du 23/04/2014 et de XAMIOL, gel en date du 23/04/2014, la Commission a considéré que le SMR de ces spécialités restait important dans les indications de l'AMM.

Dans son avis d'inscription de DAIVOBET, gel avec applicateur en date du 03/06/2015, la Commission a considéré que le SMR de cette spécialité était important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

DAIVOBET, pommade :

Traitement topique du psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), relevant d'un traitement topique chez les adultes.

DAIVOBET, gel et DAIVOBET, gel avec applicateur :

Traitement topique du psoriasis du cuir chevelu chez les adultes. Traitement topique des plaques de psoriasis vulgaire léger à modéré en dehors du cuir chevelu chez les adultes.

XAMIOL, gel :

Traitement topique du psoriasis du cuir chevelu chez les adultes.

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Données cliniques

4.1.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude clinique issue de la littérature (Ortonne JP et al., 2013¹), randomisée, en simple aveugle, multicentrique, d'une durée de 4 semaines qui a démontré la non-infériorité de l'emplâtre de valérate de bétaméthasone 0,1 % (BETESIL) par rapport à l'association calcipotriol/bétaméthasone 50 µg/0,5 mg/g en pommade (DAIVOBET) en termes de score total de sévérité du psoriasis calculé sur 4 items, chez 324 patients ayant un psoriasis en plaques léger à modéré.

4.1.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/02/2013 au 01/01/2018).

Le signal « changement de couleur des cheveux » qui avait été clos et réfuté dans un précédent PSUR, a été ré-ouvert au cours de la période sur demande des autorités de santé danoises (DKMA). Bien qu'une nouvelle analyse des données ait conduit à réfuter à nouveau ce signal, la section 4.8 du RCP européen de DAIVOBET, gel et XAMIOL, gel (élaboré suivant une procédure de reconnaissance mutuelle) a été mise à jour sur demande du Danemark avec l'ajout de cet effet indésirable :

« Modification de la couleur des cheveux » de fréquence indéterminée.

« Une modification transitoire de la coloration des cheveux blancs ou gris en une couleur jaunâtre, au niveau du site d'application du cuir chevelu, a été rapportée. »

► Plan de gestion des risques

Les risques identifiés importants dans le plan de gestion des risques (version du 21/01/2016) sont :

- Atrophie de la peau (contient du propionate de bétaméthasone)
- Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (contient du propionate de bétaméthasone)
- Effet rebond (contient du propionate de bétaméthasone)
- Infections secondaires (contient du propionate de bétaméthasone)
- Hypercalcémie (contient du calcipotriol).

Les risques potentiels importants sont :

- Augmentation potentielle des tumeurs cutanées induites par les UV (contient du calcipotriol).

Les informations manquantes sont :

- Tolérance et efficacité chez les enfants de moins de 12 ans (gel et pommade contenant du propionate de bétaméthasone)
- Tolérance et efficacité chez les patients insuffisants rénaux sévères ou souffrant de pathologies hépatiques sévères (produits contenant du calcipotriol et du propionate de bétaméthasone).

¹ Ortonne JP, Esposito M, Chimenti S et al. Betamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol-betamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: results of a randomized assessor-blinded multicentre trial. JEAD 2014;28:1226-1234

Aucune mesure spécifique de minimisation du risque n'a été mise en place.

4.1.3 Conclusion

Les nouvelles données d'efficacité et de tolérance ne sont pas de nature à modifier l'appréciation précédente sur le rapport efficacité/effets indésirables.

04.2 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel printemps 2019), le nombre de prescriptions est estimé à :

- DAIVOBET, gel : 263 862
- DAIVOBET, gel avec applicateur : 114 297
- DAIVOBET, pommade : 206 698.

Les spécialités DAIVOBET ont été majoritairement prescrites dans le psoriasis (75 à 81 % des prescriptions).

La spécialité XAMIOL a été trop peu prescrite pour faire l'analyse qualitative des données de prescription.

04.3 Stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 23/04/2014 et du 03/06/2015, la place des spécialités DAIVOBET et XAMIOL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 23/04/2014 et du 03/06/2015 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le psoriasis dans ses atteintes cutanées est une dermatose inflammatoire chronique, non infectieuse, non contagieuse et le plus souvent bénigne mais qui peut avoir un retentissement psychosocial grave dans ses formes sévères.
- ▶ Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements symptomatiques.
- ▶ Ces spécialités doivent préférentiellement être utilisées après l'échec d'un traitement local en monothérapie.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par :

- DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, pommade
- DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, gel
- DAIVOBET 50 µg/0,5 mg/g, gel avec applicateur
- XAMIOL 50 µg/0,5 mg/g, gel

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.