



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 mai 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 10/06/2007 (JO du 03/10/2008).

PROCUTA Gé 10 mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 357 838-9)

PROCUTA Gé 20 mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 357 836-6)

PROCUTA 40 mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 367 880-8)

PROCUTA 5 Gé mg, capsule molle

B/ 30 capsules (CIP : 357 840-3)

Laboratoire EXPANSCIENCE

Isotrétinoïne

Code ATC : D10BA01 (PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE SYSTEMIQUE)

Conditions de prescription et de délivrance : 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.

Date des AMM (procédure nationale) :
PROCUTA 20 mg, 10 mg et 5 mg : 28/12/2001
PROCUTA 40 mg : 25/01/2005

L'AMM contient un programme détaillé 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 -patiente

Dernier rectificatif le 18 juillet 2011 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi + Effets indésirables) : ajout d'effets cutanés sévères, tels que érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

Rectificatifs du 28 juillet 2009 : modifications des conditions de prescriptions et délivrance, évolution du programme prévention grossesse

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

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. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel 11/2011), la spécialité a fait l'objet de 167 000 prescriptions. Dans 96% des cas, il s'agissait d'acné. La durée moyenne de prescription a été de 36 jours (limitation de la prescription à 30 jours chez la femme en âge de procréer, pas de limitation chez l'homme). La posologie moyenne journalière a été de 1,2 capsule par jour, conforme avec l'AMM. Dans 94,5% des cas, la prescription a été réalisée par un dermatologue.

Données de tolérance :

Parmi les effets indésirables, les effets psychiatriques et la tératogénicité 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%.

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 a augmenté : 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.

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. Récemment, 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.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni une nouvelle étude d'efficacité², il s'agit d'une étude randomisée ouverte d'une durée de 6 mois, qui a montré une meilleure efficacité de l'isotrétinoïne sur les lésions d'acné que celle de l'association cycline + traitement local par adapalène 0,1%, pendant et après l'arrêt du traitement.

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.

Les données acquises de la science sur les différentes formes d'acné et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte³. 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.

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 PROCUTA est importante. Les effets indésirables sont nombreux et fréquents, les plus sévères sont l'effet tératogène et les risques suicidaires.

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

²Oprica C. Clinical and microbiological comparisons of isotretinoin vs tetracycline in acne vulgaris». Acta Derm Venereol 2007; 87: 246-254

³Traitement de l'acné par voie locale et générale. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Novembre 2007 www.ansm.fr, Publications/Recommandations/Médicaments

Le rapport efficacité/effets indésirables des spécialités PROCUTA 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.

Le service médical rendu par les spécialités PROCUTA dans l'acné sévère **reste important**.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

La Commission de la Transparence recommande que la prescription de PROCUTA soit réservée aux dermatologues.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %