



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

20 juillet 2016

*calcipotriol anhydre*

### DAIVONEX 50 µg/g, pommade

Tube de 120 g (CIP : 34009 356 348 8 7)

Laboratoire LEO PHARMA

Code ATC	<b>D05AX02 (analogue de la vitamine D3)</b>
Motif de l'examen	<b>Inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17) <b>Collectivités</b> (CSP L.5123-2)
Indications concernées	<b>« Traitement topique du psoriasis en plaque (psoriasis vulgaire) affectant jusqu'à 40 % de la surface corporelle. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	25/05/1992 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	D Médicaments dermatologiques D05 Médicaments contre le psoriasis D05A Médicaments contre le psoriasis à usage topique D05AX Autres médicaments contre le psoriasis à usage topique D05AX02 calcipotriol

## 02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités de DAIVONEX 50 µg/g, pommade (tube de 120 g).

Cette spécialité, précédemment inscrite sur les listes Sécurité sociale et Collectivités, en a été radiée en mars 2013, suite à un avis favorable de la Commission de la transparence du 09/01/2013.

Le laboratoire avait demandé la radiation de l'ensemble des spécialités DAIVONEX (pommade, crème et lotion) en raison de la baisse des ventes et alors que la commercialisation des présentations en pommade et en lotion était déjà arrêtée. La Commission avait émis un avis favorable à la radiation pour les présentations pommade et lotion mais un avis défavorable au déremboursement de la présentation en crème sur les arguments suivants :

- « le nombre important de patients (44 000 prescriptions/an) qui utilisent DAIVONEX, crème en 2012,
- la supériorité du calcipotriol par rapport aux autres analogues de la vitamine D3 dans le psoriasis en plaque,
- le fait que DAIVONEX crème est le seul calcipotriol et le seul analogue de la vitamine D en forme crème indiqué dans le psoriasis du corps,
- l'intérêt du calcipotriol en traitement prolongé et pour limiter l'utilisation des dermocorticoïdes,
- l'intérêt de proposer un arsenal thérapeutique varié dans une maladie chronique,
- l'augmentation possible de l'utilisation des dermocorticoïdes (seuls ou en association au calcipotriol) si le calcipotriol crème n'était plus disponible,
- la nécessité de limiter le risque d'effet corticotrope des dermocorticoïdes ».

Dans le précédent avis de renouvellement de l'inscription de la gamme DAIVONEX du 09/05/2007, la Commission avait considéré que le service médical rendu par ces spécialités était important et qu'elles apportaient une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV), notamment en termes de tolérance par rapport aux corticoïdes de classe II, dans la prise en charge du psoriasis.

### 02.1 Indications thérapeutiques

« Traitement topique du psoriasis en plaque (psoriasis vulgaire) affectant jusqu'à 40 % de la surface corporelle. »

## 02.2 Posologie

Voie cutanée.

DAIVONEX pommade doit être appliqué sur les lésions une à deux fois par jour. La dose maximale à appliquer est de 100 g de pommade par semaine.

En cas d'utilisation concomitante de DAIVONEX crème, cette dose maximale de 100 g par semaine devra prendre en compte la quantité de crème utilisée.

Le calcipotriol pommade peut être associé utilement avec les corticoïdes locaux, et dans les formes de psoriasis plus étendus, avec la photothérapie, la ciclosporine ou l'acitrétine, en respectant la dose maximale de 100 g de pommade par semaine et, en l'appliquant sur une surface corporelle inférieure à 40 %.

En cas d'association avec les corticoïdes locaux, l'un des traitements sera appliqué le matin, l'autre le soir.

Chez l'enfant, les données cliniques d'efficacité et de sécurité sont très limitées. Lors des études cliniques, DAIVONEX n'a été utilisé que chez 79 enfants âgés de 6 à 12 ans et 19 enfants âgés de plus de 12 ans pendant 6 à 8 semaines. La dose moyenne appliquée par semaine (environ 15 grammes) était souvent inférieure à la dose maximale autorisée dans les études cliniques (50 grammes pour l'âge de 6 à 12 ans et de 75 grammes pour l'âge de 12 à 16 ans). Dans ces conditions, le traitement a été bien toléré.

L'éventuel retentissement sur la croissance osseuse d'un traitement prolongé par le calcipotriol topique n'est pas connu.

## 03 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques d'efficacité ou de tolérance depuis le précédent avis du 09/01/2007.

### 03.1 Stratégie thérapeutique

Les traitements du psoriasis actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions. L'arsenal thérapeutique comporte des traitements locaux et généraux. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux.

L'hydratation cutanée par des émoullients est souvent associée aux traitements topiques qui sont les traitements de première intention du psoriasis en plaques limité.

Il existe plusieurs classes de traitements topiques : les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3, les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) et moins utilisés les goudrons, l'anthraline et les kératolytiques.

Les traitements systémiques s'adressent aux formes modérées à sévères de psoriasis. Il s'agit de la photothérapie, des rétinoïdes (parfois administrés en association avec la photothérapie), du méthotrexate, de la ciclosporine, des biothérapies (anti-TNF $\alpha$  et inhibiteurs d'interleukines) et un inhibiteur de phosphodiesterases 4 (aprémilast).

La réponse à la photothérapie (UVA ou puvathérapie et UVB à spectre étroit) est importante mais les conditions d'administration (rythme des séances, équipement) et la toxicité cumulative de cette technique, surtout avec la puvathérapie, en limitent l'accès et l'utilisation au long cours (risque carcinogène cutané).

Selon les experts, le méthotrexate constitue le traitement de référence des formes étendues ou sévères de psoriasis.

Les rétinoïdes seuls ont une efficacité moindre mais l'efficacité de l'association avec la photothérapie est plus importante. Cette association est notamment utilisée dans les formes diffuses de psoriasis.

L'aprémilast (voie orale) est un traitement de seconde intention dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques, dont la ciclosporine, le méthotrexate, ou la puvathérapie. Bien qu'ayant une efficacité modeste et du fait de sa bonne tolérance, l'aprémilast peut être utile pour retarder la mise sous traitement par biothérapie.

Les anti-TNF $\alpha$  (étanercept, infliximab, adalimumab), l'ustekinumab (inhibiteur des IL-12 et IL-23) et le sécukinumab (inhibiteur de l'IL-17A), doivent être réservés aux formes chroniques sévères définies par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie,
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient et de la maladie (pathologie concomitante, étendue des lésions, antécédents de traitement) et de la spécialité (effets indésirables, dose cumulée).

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 04.1 Service Médical Rendu

► Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, non infectieuse, non contagieuse et le plus souvent bénigne. Cependant, certaines lésions comme le psoriasis du visage peuvent avoir un retentissement psycho-social grave.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Cette spécialité est un traitement de première intention en dehors des zones sensibles (visage et plis).

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DAIVONEX 50  $\mu$ g/g, pommade, est important dans l'indication de l'AMM.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications dans l'indication « Traitement topique du psoriasis en plaque (psoriasis vulgaire) affectant jusqu'à 40 % de la surface corporelle. » et aux posologies de l'AMM.**

**► Taux de remboursement proposé : 65 %**

## 04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

**DAIVONEX 50 µg/g, pommade conserve une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV), notamment en termes de tolérance par rapport aux corticoïdes de classe II, dans la prise en charge du psoriasis.**

## 04.3 Population cible

DAIVONEX peut être utilisé chez les patients atteints de psoriasis affectant jusqu'à 40 % de la surface corporelle et en association avec les traitements systémiques non biologiques, par conséquent, la population cible de DAIVONEX peut être définie par la population des patients ayant un psoriasis léger à sévère, en excluant les formes très sévères résistantes aux traitements systémiques non biologiques.

La prévalence du psoriasis est variable d'un pays à l'autre dans le monde, en particulier en Europe où elle est comprise entre 1,2 % à 8,5 % selon les données disponibles<sup>1</sup>. Une étude française a mis en évidence une prévalence de 5,2 %<sup>2</sup> dans la population adulte. Toutefois, cette étude est basée sur la déclaration des patients et non un diagnostic, par conséquent, cette valeur est probablement surestimée. Les données anglaises reposant sur des bases de données ont mis en évidence une prévalence de 1,3 à 2,6 % mais qui est certainement surestimée du fait de la méthodologie. Dans une étude italienne, la prévalence a été estimée à 3,1 %. Compte tenu de ces éléments, la prévalence du psoriasis en France peut être estimée entre 2 et 3 %. Selon les données INED 2016, cela représenterait 1 à 1,5 millions de personnes.

Il n'existe pas de données épidémiologiques récentes permettant d'estimer la prévalence des différents niveaux de sévérité du psoriasis. Toutefois, il peut être admis que les formes légères à sévères (excluant les formes très sévères) représenteraient 95 % des psoriasis, soit une population de 950.000 à 1.425.000 personnes.

## 04.4 Recommandations de la Commission

### ► Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

---

<sup>1</sup> Parisi R, Symmons D, Griffiths C et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology* (2013) 133, 377–385

<sup>2</sup> Wolkenstein P<sup>1</sup>, Revuz J, Roujeau JC et al. Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case-control study based on a large community survey. *2009;218:103-9*