

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 septembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 8 mars 2000
(JO du 30 avril 2000)

EFFEDERM, solution pour application cutanée
1 flacon de 50 ml avec valve doseuse (CIP 322 706-9)

Laboratoire CS

trétinoï ne

Date de l'AMM : 12/04/1979

Date des rectificatifs d' AMM : validation 10 avril 1997

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

Renouvellement conjoint :
EFFEDERM 0,05% crème, tube de 30g (CIP 317627-7)

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

trétinoïne

1.2. Indications

- Acné de sévérité moyenne, particulièrement indiqué dans l'acné rétentionnelle.
- Troubles de la kératinisation résistant aux émoullissants.
- Verrues planes.

1.3. Posologie

*Acné

La posologie de départ est d'une application, le soir. La fréquence des applications sera ajustée selon les réactions obtenues.

En cas d'irritation primaire importante, passer à une application un jour sur deux.

En l'absence de toute réaction locale, on peut augmenter la fréquence des applications à 2 par jour. Dès la fin de la deuxième semaine jusqu'à la fin du traitement d'attaque (12^{ème} à 14^{ème} semaine), le rythme des applications est en moyenne d'une fois par jour ou moins en cas d'irritation persistante.

Il faut prescrire une fréquence d'application telle qu'elle évite des réactions d'irritation désagréables ; seuls un léger érythème, une desquamation modérée, voire une faible sensation de brûlure sont acceptables. Il faudra prévoir des réactions plus importantes chez des sujets à peau fine, aux cheveux blonds ou roux, et choisir la posologie la mieux adaptée.

Pour obtenir le meilleur résultat, le malade doit être averti des réactions normales qui marquent le début du traitement : irritation primaire et efflorescence transitoire ; il doit être revu régulièrement pour adapter la posologie et réduire au minimum l'irritation primaire.

Il devra être averti du caractère retardé de l'amélioration, de l'intérêt qu'il y a à poursuivre la thérapeutique jusqu'au troisième mois pour obtenir un résultat optimum et de la nécessité d'un traitement.

L'amélioration est nettement visible vers la 6^{ème} semaine du traitement, elle se poursuit pour aboutir au meilleur possible vers la 12^{ème} semaine ou la 14^{ème} semaine.

A cette date, ou plus précocement, si tous les éléments acnéiques ont disparu, on peut passer au traitement d'entretien par 2 ou 3 applications par semaines.

*Troubles de la kératinisation - verrues planes :

La fréquence des applications sera fonction de la nature de l'affection. Elle est en moyenne de 1 à 2 applications par jour.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

EFFEDERM, solution pour application cutanée

Avis du 23 octobre 1996

Il s'agit d'un complément de gamme adapté plus particulièrement aux surfaces étendues de peau peu fragile qui ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à EFFEDERM crème.

Avis du 19 janvier 2000

La Commission est dans l'attente de la réévaluation du service médical rendu de la spécialité.

Avis du 14 février 2001 – réévaluation de la classe

Niveau de service médical rendu : modéré

EFFEDERM 0,05%, crème

Pas d'avis de la transparence

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

D : MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES
D10 : PREPARATIONS ANTIACNEIQUES
D10A : PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE
D10AD : RETINOIDES ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE
D10AD01 : Trétinoï ne

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Il s'agit des rétinoï des anti-acnéiques administrés par voie cutanée :

Trétinoï ne :

- KETREL 0,050 POUR CENT, crème
- LOCACID, crème dermatologique
- LOCACID, lotion

Adapalène :

- DIFFERINE 0,1 POUR CENT, crème
- DIFFERINE 0,1 POUR CENT, gel

3.2.2. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : DIFFERINE 0,1%, gel

Le plus économique en coût de traitement : KETREL 0,05%, crème

Le dernier inscrit : DIFFERINE 0,1%, crème (JO du 9 septembre 1998)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les médicaments à même visée thérapeutique sont représentés par tous les traitements locaux de l'acné de sévérité moyenne.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique susceptible de modifier l'avis de la Commission n'a été déposée par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données EPPM de l'IMS entre juin 2004 et mai 2005, 65.000 prescriptions de ERYACNE ont été enregistrées au cours de cette période. Ces spécialités ont été prescrites dans 100% des cas dans le traitement de l'acné sans que soit précisé la gravité ou le type de lésion.

La posologie de l'AMM est respectée (1,0 application par jour en moyenne) et la durée moyenne de prescription est de 76 jours.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'acné de sévérité moyenne n'engage pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

EFFEDERM crème et EFFEDERM solution entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est moyen.

Ces spécialités sont des traitements de première intention.

Il existe des alternative thérapeutiques locales.

Le service médical rendu de ces spécialités est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Les lésions élémentaires de l'acné peuvent être rétentionnelles (comédons ou microkystes) et/ou inflammatoires (papules, pustules et nodules). La prédominance de ces différents éléments constitue ainsi l'acné rétentionnelle ou inflammatoire, l'association des lésions constituant l'acné mixte. Il existe des formes sévères comme l'acné nodulokystique (éléments rétentionnels et inflammatoires de grande taille) et l'acné conglobata (acné suppurative chronique à évolution cicatricielle).

La sévérité de l'acné peut être classée en trois niveaux : mineure, moyenne et sévère. Elle s'évalue en fonction du type de lésions élémentaires (nature, topographie, extension), de la durée de persistance de l'acné, de la résistance au traitement (évaluée à 3 mois en général) et de la rechute précoce à l'arrêt du traitement. Le retentissement sur la qualité de vie entre également dans les critères de sévérité (*recommandations de bonne pratique, Afssaps, janvier 1999*)

Les traitements sont dirigés vers un type de lésion ou les deux et ne sont que symptomatiques. La photoprotection est toujours conseillée en raison du risque possible d'aggravation de l'acné après exposition solaire.

Le traitement local constitue le traitement de base des acnés rétentionnelles ou des acnés inflammatoires de sévérité mineure à moyenne, alors que l'association d'un traitement local à un traitement systémique est en général nécessaire dans les acnés moyenne et sévère (*recommandations de bonne pratique, Afssaps - janvier 1999, Fiches de Transparence 1999*).

Traitement de l'acné mineure à moyenne :

Le traitement local peut être suffisant, soit à base de peroxyde de benzoyle ou d'antibiotique local (dans les cas d'acnés à prédominance inflammatoire) ou encore de rétinoïdes locaux, représentés par la trétinoïne, l'isotrétinoïne et l'adapalène (dans les cas d'acnés de sévérité moyenne à prédominance rétentionnelle) (*recommandations de bonne pratique, Afssaps - janvier 1999, Fiches de Transparence 1999, Management of acne, Journal American Academy Dermatology - juillet 2003*)

Traitement de l'acné moyenne à sévère :

En cas d'inefficacité ou de mauvaise tolérance du traitement des acnés mineures ou de formes profuses papulopustuleuses, les antibiotiques per os sont à utiliser. Ils sont essentiellement actifs sur les acnés inflammatoires. Les cyclines constituent le traitement de première intention, pendant une durée de 3 mois minimum. Les macrolides peuvent être utilisés en cas de contre-indication des cyclines. Le traitement local est à associer et à poursuivre après l'arrêt du traitement oral.

Le traitement hormonal à base d'acétate de cyprotérone 2 mg couplé à l'éthinyl-estradiol 35 microgrammes est efficace dans les acnés mineures et moyennes de la femme, mais son activité est plus lente à apparaître (6 mois en moyenne).

L'isotrétinoïne per os, rétinoïde à action sébo-suppressive importante, doit être réservé aux acnés sévères (nodulokystiques et conglobata) et aux acnés ayant résisté à un traitement mixte d'au moins trois mois (à base d'antibiotiques et d'un traitement local). Le traitement dure habituellement entre 4 et 6 mois et est soumis à des contrôles stricts de surveillance du fait de son risque hautement tératogène.

Place d'EFFEDERM solution et EFFEDERM crème dans la stratégie thérapeutique :

Ces spécialités sont des médicaments de première intention dans les acnés de sévérité moyenne, particulièrement dans l'acné rétentionnelle. Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

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

1.1.1 Conditionnement

Les conditionnements de la forme crème et de la forme solution sont adaptés aux conditions de la prescription.

1.1.2 Taux de remboursement : 35%