

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 septembre 2013

ERYFLUID, lotion

B/1 flacon de 30 ml (CIP : 34009 328 402 1 2)

B/1 flacon de 100 ml (CIP : 34009 326 710 0 7)

Laboratoire PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

| | |
|----------------------|--|
| DCI | érythromycine |
| Code ATC (2013) | D10AF02 (anti-infectieux pour le traitement de l'acné) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indication concernée | « Traitement de l'acné, plus particulièrement les formes à dominante inflammatoire papulo-pustuleuse. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|---|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : 26 octobre 1983 |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I |

| | |
|----------------|---|
| Classement ATC | 2013 D Médicaments dermatologiques D10 Préparations anti-acnéiques D10A Préparations anti-acnéiques à usage topique D10AF Anti-infectieux pour le traitement de l'acné D10AF02 Érythromycine |
|----------------|---|

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité ERYFLUID, lotion, réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2008 par avis publié au JO du 26 mai 2009.

ERYFLUID est un médicament à base d'érythromycine, un antibiotique de la famille de macrolides dosé à 4% et présenté sous forme de lotion.

La Commission a réévalué le service médical rendu d'ERYFLUID en 2011, suite à une saisine de la Direction Générale de la Santé en application de l'article R163-19/6° du code de la sécurité sociale. Sa conclusion a été la suivante : « *Le service médical rendu par ERYFLUID lotion, reste faible dans l'indication de l'AMM* » (avis du 30 novembre 2011).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de l'acné, plus particulièrement les formes à dominante inflammatoire papulo-pustuleuse.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une revue de la littérature concernant l'efficacité de l'érythromycine en application locale dans le traitement de l'acné, incluant quatre études cliniques randomisées^{1,2,3,4}.

Trois de ces études^{1,2,3} ne concernent pas la spécialité ERYFLUID, lotion (érythromycine 4% en gel, érythromycine 2% en solution, érythromycine 2% + acide azélaïque 5% en gel).

Une étude⁴ a comparé l'efficacité de l'érythromycine 4% en solution (le dosage et la forme pharmaceutique correspondant à ERYFLUID), à celle de la ciprofloxacine 0,3% en solution, qui n'est pas disponible en France.

Ces quatre études ne seront donc pas présentées dans le cadre de l'examen de cette spécialité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1^{er} juillet 2011 au 31 mars 2013. L'exposition à ERYFLUID est estimée à 114 734 patient-années. L'analyse de ces données n'a pas mis en évidence de nouveau signal.

Depuis l'avis précédent de la Commission, en date du 30 novembre 2011, des modifications mineures du RCP d'ERYFLUID ont été réalisées (cf. Annexe I).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ERYFLUID.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2012), ERYFLUID a fait l'objet de 180 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative de ces données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'acné et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte⁵. Depuis l'avis précédent de la Commission, en date du 30 novembre 2011, la place d'ERYFLUID dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Tunca M, Akar A, Ozmen I, *et al.* Topical nadifloxacin 1% cream vs. topical erythromycin 4% gel in the treatment of mild to moderate acne. *Int J Dermatol.* 2010;49(12):1440-4.

² Hajheydari Z, Mahmoudi M, Vahidshahi K, *et al.* Comparison of efficacy of Azithromycin vs. Clindamycin and Erythromycin in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *Pak J Med Sci* 2011;27(1):68-72.

³ Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Tabatabaie H, *et al.* Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat.* 2010;21(3):212-6.

⁴ Vali A, Faghihi G, Zaghian N, *et al.* The Efficacy of Topical Solution of 0.3% Ciprofloxacin in Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris. *Iran Red Crescent Med J.* 2009;11(1):23-27

⁵ Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Traitement de l'acné par voie locale et générale. Recommandations de bonnes pratiques. Novembre 2007. Disponible sur <http://ansm.sante.fr>

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 30 novembre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

- ▶ L'acné est une maladie sans caractère de gravité dont le retentissement psychologique est souvent important.
- ▶ ERYFLUID entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables d'ERYFLUID est moyen.
- ▶ ERYFLUID est un traitement de deuxième intention de l'acné à prédominance inflammatoire dans sa forme localisée, en cas d'intolérance au peroxyde de benzoyle. Il n'est pas recommandé d'utiliser un antibiotique local en monothérapie en raison du risque de résistance bactérienne.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques à ERYFLUID.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ERYFLUID reste faible dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription d'ERYFLUID sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 15 %**

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

Annexe I : modifications du RCP d'ERYFLUID

| Version en vigueur au 23 février 2005 | Version en vigueur depuis le 21 août 2012 |
|--|---|
| <p>4.3. Contre-indications</p> | <p>4.3. Contre-indications</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> Allergie à l'érythromycine ou à la famille des macrolides et apparentés. | <ul style="list-style-type: none"> Allergie à l'érythromycine ou à la famille des macrolides et apparentés. Hypersensibilité à l'un des excipients (éthanol 95%, polyoxyéthylène glycol 400 ou propylène glycol). |
| <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> | <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> |
| <p>Eviter le contact avec les muqueuses et les zones fragiles (excipient alcoolique) : creux sus-claviculaire, cou, pourtour des yeux...</p> | <p>Ne pas avaler. Ne pas laisser à la portée des enfants.</p> <p>Eviter le contact avec les muqueuses et les zones fragiles (excipient alcoolique) : creux sus-claviculaire, cou, pourtour des yeux... Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des irritations cutanées.</p> |
| <p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> | <p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p> |
| | <p>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi Une résistance croisée peut être induite lors de l'utilisation d'autres antibiotiques, en particulier les antibiotiques du groupe des macrolides, la clindamycine et la lincomycine.</p> |
| <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> | <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> |
| | <p>Grossesse Les données issues d'un grand nombre de patientes ayant été traitées au cours de leur grossesse par de l'érythromycine par voie systémique, indiquent à ce jour une absence d'effets secondaires sur la grossesse ou sur la santé du fœtus et du nouveau-né. L'érythromycine peut être utilisée pendant la grossesse si nécessaire.</p> <p>Allaitement L'érythromycine est excrétée dans le lait maternel en très petites quantités car l'exposition systémique de la femme allaitant après administration cutanée à l'érythromycine est négligeable. A ce jour, aucun effet sur l'enfant allaité n'a été rapporté. L'érythromycine peut être utilisée pendant l'allaitement. Ne pas appliquer sur les seins durant l'allaitement.</p> |

| Version en vigueur au 23 février 2005 (suite) | Version en vigueur depuis le 21 août 2012 (suite) |
|---|---|
| <p>4.8. Effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réactions cutanées et allergiques: irritation, prurit, érythème. • Sensation de sécheresse de la peau en début de traitement. | <p>4.8. Effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réactions cutanées et allergiques : irritation, prurit, érythème. • Une sensation de sécheresse de la peau peut survenir en début de traitement. • En raison de la présence d'alcool, les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau. |
| <p>4.9. Surdosage</p> | <p>4.9. Surdosage</p> <p>L'absorption de l'érythromycine par la peau est très limitée. Un surdosage n'est pas attendu.</p> <p>Aucun cas de surdosage n'a été rapporté à ce jour.</p> <p>Cependant, une utilisation excessive pourra entraîner une exacerbation des effets indésirables tels que démangeaisons et irritations</p> |
| <p>5.3. Données de sécurité préclinique</p> | <p>5.3. Données de sécurité préclinique</p> <p>Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.</p> <p>Comme attendu pour une solution alcoolique, les données de tolérance locale chez l'animal ont montré que ERYFLUID est très irritant pour l'œil et légèrement irritant pour la peau après administration topique.</p> |