

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

14 décembre 2016

bifonazole

AMYCOR 1 %, crème pour application locale

Tube de 15 g (CIP : 34009 327 485 0 1)

AMYCOR 1 %, solution pour application locale

Flacon pulvérisateur de 15 ml (CIP : 34009 332 285 6 9)

AMYCOR 1 %, poudre pour application locale

Flacon poudreux de 15 g (CIP 34009 334 941 8 6)

Laboratoire MERCK SERONO

Code ATC	D01AC10 (antifongique à usage topique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p><u>Crème pour application locale :</u></p> <p>« Traitement local des mycoses cutanéomuqueuses dues à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatophytes. - <i>Pityriasis versicolor</i>. - <i>Candida</i>. » <p><u>Solution pour application locale :</u></p> <p>« <i>Pityriasis versicolor</i>.</p> <p>Candidoses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intertrigos des grands plis : génitaux, cruraux, interfessiers, axillaires et sous-mammaires. - Intertrigos des petits plis : interdigitaux, interorteils. - Onyxis ou périonyxis pour lesquels un traitement systémique antifongique peut-être discuté. <p>Dans certains cas, et, en particulier, dans les mycoses de la sphère péri-buccale et péri-anogénitale, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.</p> <p>Dermatophytoses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatophytoses en peau glabre : herpès circiné. - Intertrigo des grands plis (eczéma marginé de Hebra) et des orteils

(pied d'athlète).

- Traitement d'appoint pour :

- teignes et sycosis dermatophytiques (cuir chevelu, barbe) ;
- onyxis dermatophytique : un traitement systémique antifongique peut être nécessaire. »

Poudre pour application locale :

« La forme AMYCOR 1 % est adaptée au traitement local des mycoses cutanéomuqueuses des grands plis et des petits plis, plus particulièrement associées à une macération.

Candidoses :

Les candidoses rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida albicans*. Cependant, la mise en évidence de candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication.

Traitement des intertrigos :

- génitaux-cruraux, anaux et péri anaux ;
- sous-mammaires ;
- interdigitaux.

Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

Dermatophyties :

- Traitement des intertrigos génitaux et cruraux.
- Traitement des intertrigos des orteils (pied d'athlète), prophylaxie des rechutes. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : AMYCOR 1%, crème pour application locale : 10/12/1984 AMYCOR 1%, solution pour application locale : 28/11/1989 AMYCOR 1%, poudre pour application locale : 31/03/1992 Rectificatif du 27/02/2014 : renseignement des rubriques « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes pharmaceutiques » et « Surdosage » (cf. 04.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet
Classification ATC	D Médicaments dermatologiques D01 Antifongiques à usage dermatologique D01A Antifongiques à usage topique D01AC Dérivés imidazoles et triazoles D01AC10 Bifonazole

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 04/07/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 6 avril 2011, la Commission a considéré que le SMR de AMYCOR était modéré dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« **Poudre pour application locale :**

La forme AMYCOR 1 % est adaptée au traitement local des mycoses cutanéomuqueuses des grands plis et des petits plis, plus particulièrement associées à une macération.

Candidoses :

Les candidoses rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida albicans*. Cependant, la mise en évidence de candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication.

Traitement des intertrigos :

- génitaux-cruraux, anaux et péri anaux ;
- sous-mammaires ;
- interdigitaux.

Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

Dermatophyties :

- Traitement des intertrigos génitaux et cruraux.
- Traitement des intertrigos des orteils (pied d'athlète), prophylaxie des rechutes.

Crème pour application locale :

Traitement local des mycoses cutanéomuqueuses dues à :

- Dermatophytes.
- *Pityriasis versicolor*.
- Candida.

Solution pour application locale :

Pityriasis versicolor.

Candidoses :

- Intertrigos des grands plis : génitaux, cruraux, interfessiers, axillaires et sous-mammaires.
- Intertrigos des petits plis : interdigitaux, interorteils.
- Onyxis ou périonyxis pour lesquels un traitement systémique antifongique peut-être discuté.

Dans certains cas, et, en particulier, dans les mycoses de la sphère péribuccale et périano-génitale, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

Dermatophytoses :

- Dermatophytoses en peau glabre : herpès circiné.
- Intertrigo des grands plis (eczéma marginé de Hebra) et des orteils (pied d'athlète).
- Traitement d'appoint pour :
 - o teignes et sycosis dermatophytiques (cuir chevelu, barbe) ;
 - o onyxis dermatophytique : un traitement systémique antifongique peut être nécessaire.»

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni une nouvelle étude clinique¹ issue de la littérature. Cette étude randomisée, en double aveugle versus placebo réalisée chez des patients atteints d'onychomycose des ongles palmaires et plantaires après ramolissement de l'ongle par de l'urée et ablation de la partie infectée n'est pas de nature à modifier l'appréciation de la Commission sur l'efficacité du bifonazole dans cette indication.

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie dans les autres indications.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012). Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications du RCP ont été introduites (rectificatif du 27/02/2014) pour renseigner les rubriques suivantes :

- Interactions avec d'autres médicaments et autres formes pharmaceutiques :

Crème, solution et poudre pour application locale :

« Les données disponibles à ce jour ne laissent pas supposer l'existence d'interactions cliniquement significatives. »

¹ Tietz H-J, Hair R, Querner S et al. Efficacy of 4 weeks topical bifonazole treatment for onychomycosis after nail ablation with 40 % urea: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study. *Mycoses* 2013;56:414-21

- Surdosage :

Crème et solution pour application cutanée :

« Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant, un surdosage éventuel risque d'entraîner une exacerbation des effets indésirables. »

Poudre pour application locale :

« Aucun cas de surdosage n'a été rapporté ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2016) AMYCOR a fait l'objet de 439 236 prescriptions, dont 329 263 pour AMYCOR crème, 89 427 pour AMYCOR poudre et 20 546 pour AMYCOR solution à pulvériser).

AMYCOR crème a été majoritairement prescrit dans les mycoses (sans précision, 17 % des prescriptions), les teignes du pied (16 %), les teignes de l'ongle (12 %), les intertrigos érythémateux (10 %).

AMYCOR poudre et AMYCOR solution à pulvériser ont été trop peu prescrits pour permettre l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les candidoses, les dermatophyties et les *pityriasis versicolor* et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2,3,4,5,6}

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 avril 2011, la place d'AMYCOR dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² Onychomycoses. Modalités de diagnostic et de prise en charge. Société française de dermatologie. Ann Dermatol Venerol 2007 ;134:5S7-16

³ Gupta AK, Lane D, Paquet M. Systematic review of systemic treatments for tinea versicolor and evidence-based dosing regimen recommendations. J Cutan Med Surg 2014;18:79-90.

⁴ Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Dis Soc Am 2009;18:503-35.

⁵ Ameen M, Lear J, Madan V, Mohd Mustapa and al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol 2014;171:937-58

⁶ Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD001434.

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 6 avril 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

▀ Les candidoses, les dermatophyties, les *pityriasis versicolor* ne présentent pas de caractère de gravité. Elles n'induisent pas de dégradation marquée de la qualité de vie. Cependant, les intertrigos des orteils sont susceptibles d'induire des complications, en particulier un érysipèle de jambe.

▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

▀ Ces spécialités sont des médicaments de première intention ou de deuxième intention selon les formes et les indications.

▀ Il existe de nombreuses alternatives.

▀ La commission rappelle que tout intertrigo inter orteils n'est pas nécessairement fongique. Le diagnostic d'une localisation plantaire et/ou d'une onychomycose nécessite la positivité du prélèvement mycologique. Un simple intertrigo inter orteils répond en général à un traitement antifongique local. La récurrence doit faire rechercher une autre localisation.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par AMYCOR reste modéré 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 : 30 %

▀ Conditionnements :

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