



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

9 janvier 2019

dapsone, oxalate de fer

DISULONE, comprimé sécable

B/100 (CIP : 34009 303 256 1 2)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	J04BA02 (antibiotiques de la famille des sulfones)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	- « Traitement de la lèpre (maladie de Hansen) - Traitement de certaines dermatoses à médiation neutrophilique - Traitement de la polychondrite atrophiante - Traitement des dermatoses bulleuses auto-immunes, telles que dermatite herpétiforme, dermatose bulleuse auto-immune à IgA linéaire, pemphigoïde des muqueuses... - Lupus bulleux - Prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose en cas d'intolérance au cotrimoxazole. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 08/01/1974 Rectificatifs d'AMM en date du 11/12/2017 : modification du RCP (rubriques 4.2, 4.3, 4.4 et 4.8 : cf. section 04.2 Tolérance)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2017 J J04 J04B J04BA J04BA02	Anti-infectieux généraux à usage systémique Antimycobactériens Médicaments antilépreux Antilépreux dapsone

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité DISULONE réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2013.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 21 janvier 2015, la Commission avait considéré que le SMR de DISULONE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Traitement de la lèpre (maladie de Hansen),
- Traitement de certaines dermatoses à médiation neutrophilique
- Traitement de la polychondrite atrophiante,
- Traitement des dermatoses bulleuses auto-immunes, telles que dermatite herpétiforme, dermatose bulleuse autoimmune à IgA linéaire, pemphigoïde des muqueuses,...,
- Lupus bulleux,
- Prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose en cas d'intolérance au cotrimoxazole.

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 n'a fourni aucune donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

- Rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration : précision concernant le mode d'administration
- Rubrique 4.3 Contre-indications : ajout d'une contre-indication « chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque) »
- Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Ajout d'une mise en garde à la suite de l'ajout de deux effets indésirables dans la rubrique 4.8 : « une surveillance clinique et biologique doit être effectuée pour détecter un excès de fer et une possible atteinte hépatique qui peut en résulter »
- Rubrique 4.8 Effets indésirables : ajout des deux effets indésirables de fréquence indéterminée concernant l'augmentation du taux de ferritine sérique et l'excès de fer pouvant conduire à une hépatosidérose.

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

04.3 Données d'utilisation

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2018), le nombre de prescriptions de la spécialité DISULONE est estimé à 2988.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 21 janvier 2015, la place de DISULONE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée :

Traitement de la lèpre¹ : l'OMS recommande une bithérapie associant dapsons et rifampicine dans la prise en charge de la lèpre paucibacillaire et une trithérapie associant dapsons, rifampicine et clofazimine dans la prise en charge de la lèpre multibacillaire. DISULONE est ainsi un traitement de première intention pour les 2 types de lèpre.

Traitement des dermatoses à médiation neutrophilique² : les dermatoses neutrophiliques sont associées principalement à des maladies hématologiques, digestives, rhumatologiques. Il n'existe pas de recommandations de sociétés savantes pour la prise en charge des dermatoses à médiation neutrophilique. DISULONE conserve sa place dans la stratégie thérapeutique.

Traitement de la polychondrite atrophiante^{3,4} : il n'existe pas de recommandations de sociétés savantes pour la prise en charge des polychondrites atrophiantes. DISULONE conserve sa place dans la stratégie thérapeutique. A noter que DISULONE est le seul traitement indiqué en France dans la prise en charge de cette affection.

Traitement du lupus bulleux^{5,6} : en l'absence d'atteinte viscérale associée, sachant qu'aucun traitement topique ne permet de contrôler la maladie, le traitement du lupus bulleux repose sur l'administration de dapsons à la posologie de 100 mg/j. Ce traitement permet un contrôle de l'atteinte cutanée habituellement en moins d'un an. A noter que DISULONE est le seul traitement indiqué en France dans la prise en charge de cette affection.

Traitement des dermatoses bulleuses auto-immunes^{7,8,9,10,11} : DISULONE est un médicament de première intention de plusieurs dermatoses bulleuses auto-immunes.

Prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose^{12,13} : DISULONE est un traitement de seconde intention dans la prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose en cas d'intolérance au cotrimoxazole.

¹ OMS. Polychimiothérapie contre la lèpre. http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_CDS_CPE_CEE_2004.46_fre.pdf

² Dabade TS, Davis MD. Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatoses (pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome). *Dermatol Ther* 2011;24(2):273-84

³ Begon E, Chosidow O, Wolkenstein P. Disulone. *Ann Dermatol Venerol* 2004;131:1062-73

⁴ SNFMI. Polychondrite atrophiante. Disponible sur : <http://www.snfmi.org/content/polychondrite-atrophiante>

⁵ Akhiate T, Benzekri L, Skalli T, et al. Lupus bulleux. A propos d'un cas. *Rev Med Intern* 2007;28:655-6

⁶ Orphanet. Lupus érythémateux vésiculo-bulleux. Décembre 2006. Disponible sur http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=46489

⁷ HAS. Maladies bulleuses auto-immunes, Pemphigoïde cicatricielle. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Avril 2016. Disponible sur https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigoide_cicatricielle_pc.pdf

⁸ Joly P et al. Recommandations des centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes pour le diagnostic et la prise en charge du pemphigus. *Ann Dermatol Venerol*, 2011; 138: 252-258

⁹ HAS. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Maladies bulleuses auto-immunes - Pemphigus. Avril 2016. Disponible sur https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigus.pdf

¹⁰ HAS. Maladies bulleuses auto-immunes ; Dermatose à IgA linéaire. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Avril 2016. Disponible sur https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_dermatose_a_iga_lineaire.pdf

¹¹ HAS. Maladies bulleuses auto-immunes, Epidermolyse bulleuse acquise. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Avril 2016. Disponible sur http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/ald_hors_liste_pnds_sur_lepidermolyse_bulleuse_acquise.pdf

¹² Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep*. 2009 Sep 4;58:1-166

¹³ Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). Pneumocystose. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/pneumocystose/site/html/cours.pdf>

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 21 janvier 2015 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les affections concernées par DISULONE peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications, ou entraîner un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif pour toutes les indications excepté dans la prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose dans laquelle DISULONE entre dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Selon les indications, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.
- ▶ DISULONE est un traitement de première intention dans le traitement de la lèpre, de la polychondrite atrophiante, du lupus bulleux et de certaines dermatoses bulleuses autoimmunes. DISULONE est un traitement de seconde intention dans le traitement des dermatoses à médiation neutrophilique et la prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par DISULONE reste important 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 : 65 %

▶ Conditionnement

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