



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 mai 2007

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 17 octobre 2001 (JO du 18 juin 2002)

ZORAC 0,05 POUR CENT, gel
1 tube de 15 g (CIP : 344 647-5)

ZORAC 0,05 POUR CENT, gel
1 tube de 60 g (CIP : 344 650-6)

ZORAC 0,1 POUR CENT, gel
1 tube de 15 g (CIP : 344 653-5)

ZORAC 0,1 POUR CENT, gel
1 tube de 60 g (CIP : 344 656-4)

Laboratoire PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

tazarotène

Liste I

Date de l'AMM : 22 septembre 1997

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

tazarotène

1.2. Indications

Traitement topique du psoriasis en plaques, bénin à modéré, intéressant au maximum 10 % de la surface corporelle.

1.3. Posologie

Appliquer le gel en couche mince sur toute la surface à traiter, une fois par jour, le soir. Ne l'appliquer que sur les zones de peau à traiter, en évitant les zones de peau saine et les plis. Ne pas dépasser 10 % de la surface corporelle (ce qui correspond à peu près à la surface de peau d'un bras).

Habituellement, la durée du traitement est de 12 semaines. On dispose de données cliniques concernant particulièrement la tolérance sur une période allant jusqu'à 12 mois.

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

Avis du 8 avril 1998

Compte tenu d'une part, de son niveau d'efficacité inférieur à celui du DAIVONEX et d'autre part de sa facilité d'emploi en application une seule fois par jour au lieu de deux applications par jour (pour le comparateur), de son intérêt de représenter une nouvelle alternative thérapeutique dans une pathologie qui nécessite l'administration de traitements alternés afin de diminuer les risques et les contraintes liés à chaque traitement, ZORAC représente une ASMR de niveau IV par rapport à DAIVONEX (pommade et crème) dans le cadre strict du psoriasis en plaques, bénin à modéré, intéressant au maximum 10% de la surface corporelle.

Avis du 20 février 2002

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est modeste. Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est modéré.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

D : Dermatologie
D05 : traitement du psoriasis
D05A : traitement locaux du psoriasis
D05AX: autres traitements locaux du psoriasis
D05AX05 : tazarotène

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

La classe des traitements locaux du psoriasis ne contenant pas de dermocorticoïdes comporte :

- les analogues de la vitamine D3 :

DAIVONEX (calcipotriol)
APSOR (tacalcitol)

SILKIS (calcitriol)

- les rétinoïdes locaux :
il n'existe pas d'autre rétinoïde pour application locale remboursable.

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Parmi les études fournies par le laboratoire et celles retrouvées par une recherche bibliographique, seuls 3 essais cliniques ont été prises en compte du fait de leur qualité méthodologique.

1.4.1 Tazarotène versus placebo

Weinstein¹ (2003)

Il s'agit de 2 études (A et B) randomisées, en double aveugle, en 3 groupes parallèles, ayant comparé le tazarotène 0,05% au tazarotène 0,1% et au placebo, à la posologie de 1 application par jour, pendant 12 semaines. Elles ont porté sur un total de 1303 patients (668 dans l'étude A et 635 dans l'étude B) ayant un psoriasis étendu sur plus de 2% de la surface corporelle. Les zones d'applications n'étaient pas précisées.

Le critère principal de jugement était le taux de succès du traitement, défini par un score d'évaluation globale des lésions inférieure ou égale à 2 sur une échelle en 6 points, prenant en compte l'érythème, la desquamation et la surélévation des plaques.

➤ Résultats : le taux de succès à 12 semaines a été :

- dans l'étude A, de 48,9% sous tazarotène 0,1%, 42,7% sous tazarotène 0,05% et 30,1% sous placebo,
- dans l'étude B, de 58,8% sous tazarotène 0,1%, 47,6% sous tazarotène 0,05% et 36,9% sous placebo.

Une différence significative a été observée par rapport au placebo dans les 2 études pour les 2 dosages ($p < 0,02$). Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 dosages de tazarotène.

1.4.2. Tazarotène en association à d'autres traitements locaux du psoriasis versus calcipotriol

Deux études, Tzung² (2005) et Guenther³ (2000), randomisée, en simple aveugle ont comparé :

- le calcipotriol 2 applications par jour à du tazarotène 1 application par jour, en association à du goudron de houille 1 application par jour sur 50 paires de lésions,
- le calcipotriol seul 2 applications par jour, à l'association tazarotène 1 application par jour et corticoïde de niveau III (mométasone, non commercialisé en France) sur 120 patients.

Dans chacun de ces deux études, les résultats n'ont pas été significatifs en termes d'efficacité. Sur le plan de la tolérance, les effets indésirables à type d'irritation ont été plus importants dans le groupe tazarotène, y compris lorsqu'il est utilisé en association à un corticoïde.

¹ Weinstein GD. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis : Two multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled studies of the safety and efficacy of tazarotene creams 0.05% and 0.1% applied once daily for 12 weeks. J Am Acad Dermatol 2003; 48 (5): 760-767

² Tzung TY. Comparison of tazarotene 0.1% gel plus petrolatum once daily versus calcipotriol 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. Acta Derm Venereol 2005; 85 (3): 236-239.

³ Guenther LC. A comparison of tazarotene 0.1% gel once daily plus mometasone furoate 0.1% cream once daily versus calcipotriene 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. Clin Ther 2000; 22 (10): 1225-1238.

1.4.3 Conclusion sur l'efficacité et la tolérance du tazarotène

Le tazarotène a fait la preuve de son efficacité par rapport au placebo chez des sujets atteints de psoriasis peu étendu. En association à un corticoïde ou un goudron, il a été plus irritant que le calcipotriol.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

D'après les données issues de la base IMS/Dorema (CMA fév. 07) : ZORAC a fait l'objet de 2.000 prescriptions par an. Dans 100% des cas, il s'agissait d'un psoriasis, à la posologie moyenne de 1,4 application par jour. La durée moyenne de prescription est de 47 jours.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, non infectieuse, non contagieuse et le plus souvent bénigne. Cependant, dans certains cas, en particulier en cas de lésions du visage, il peut avoir un retentissement psycho-social grave.

Ces spécialités 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 médicaments de première ou de deuxième intention.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

6.2. Réévaluation de l'amélioration du service médical rendu

ZORAC n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) dans la prise en charge du psoriasis.

6.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les traitements du psoriasis dépendent non seulement de la gravité et de l'étendue des lésions, mais aussi des préjudices fonctionnel, esthétique, professionnel, relationnel, du retentissement psychologique de la maladie et du désir du malade. En règle générale, les patients ayant un psoriasis très limité et/ou psychologiquement bien accepté ne sont pas systématiquement traités.

Les traitements actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions.

L'hydratation cutanée 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, le goudron de houille et les kératolytiques.

Les dermocorticoïdes et les analogues de la vitamine D3 sont les traitements locaux de première intention du psoriasis en plaques léger à modéré. Le traitement par corticoïde ne peut habituellement pas dépasser quatre semaines.

La classe des analogues de la vitamine D3 permet un traitement prolongé. Dans cette classe, le calcipotriol reste le plus efficace, toutefois il est contre-indiqué sur les zones sensibles. Le tacalcitol et le calcitriol peuvent être utilisés sur le visage et les zones sensibles, cependant les preuves de leur efficacité et de leur tolérance sur ces zones restent fragiles.

Le tazarotène présente des caractéristiques proches des analogues de la vitamine D3, il est cependant contre-indiqué sur le visage car fortement irritant et son indication est limitée aux psoriasis peu étendus (moins de 10% de la surface corporelle).

6.4. 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 et posologies de l'AMM.

6.4.1. Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

6.4.2. Taux de remboursement : 35 %