

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

9 janvier 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans
par arrêté du 24 avril 1998 - (J.O. du 6 mai 1998)

LAMISIL 250 mg, comprimés (B/14 – B/28)

Société NOVARTIS PHARMA S.A.

Terbinafine

Liste II

Date de l'AMM : 31 mars 1992 - Rectificatifs du 10 et 24 novembre 1994 –
10 novembre 1999 - 9 décembre 1999

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux.

I B CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif :

Terbinafine

Indications thérapeutiques :

- Onychomycoses,
- Dermatophyties cutanées (notamment dermatophytie de la peau glabre, kératodermie palmo-plantaire, intertrigo interdigito-plantaire)
- Candidoses cutanées

Lorsque ces 2 dernières infections ne peuvent être traitées localement du fait de l'étendue des lésions ou de la résistance aux traitements antifongiques habituels.

La terbinafine administrée per os est inefficace dans le pityriasis versicolor et les candidoses vaginales.

Posologie :

Un comprimé par jour de préférence au cours du repas.

La durée du traitement dépend du type et de la localisation de l'infection :

- Onychomycoses : 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains ; 3 à 6 mois pour les ongles des pieds.

Chez certains patients, des durées de traitement plus longues peuvent être nécessaires.

- Dermatophytie de la peau glabre, candidoses cutanées : 2 à 4 semaines.
- Intertrigo interdigito-plantaire, kératodermie palmo-plantaire : 2 à 6 semaines.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
--

Avis de la commission du 16 et 30 septembre 1992

Un avantage certain par rapport aux produits disponibles dans l'indication des onychomycoses (kétokonazole et griséofulvine) est à noter en terme de réduction de la durée de traitement et de pourcentage de guérison.

Dans le traitement des dermatophyties cutanées sévères type kératodermies palmo-plantaires, pied d'athlète, les essais cliniques (versus griséofulvine et kétokonazole, formes orales) ont démontré une efficacité supérieure en terme de pourcentage de guérison.

La Commission souligne que le produit est mieux toléré que les imidazolés.

Amélioration du service médical rendu importante (type II) en terme d'efficacité et de tolérance dans le traitement des onychomycoses et des formes sévères de dermatophyties.

Absence d'amélioration du service médical rendu dans le traitement des candidoses cutanées.

Avis de la commission du 3 mai 1995

La Commission est saisie d'une demande de réévaluation de la spécialité LAMISIL comprimé compte-tenu de la modification de la rubrique effets indésirables de l'AMM.

La Commission prend acte que depuis la commercialisation de cette spécialité, des cas de neutropénie et d'agranulocytose, de réactions cutanées graves et d'hépatites de type mixte à prédominance cholestatique ont été rapportées.

Elle constate que ces différentes observations ont été intégrées dans la rubrique « effets indésirables » de l'AMM et n'ont entraîné aucune modification au plan des indications thérapeutiques de cette spécialité et de sa place dans la stratégie thérapeutique.

En conséquence, avant de procéder à la réévaluation de cette spécialité, la Commission souhaite vivement être informée des résultats de l'enquête de pharmacovigilance actuellement en cours de réalisation et des modifications éventuelles de l'AMM qui pourraient être apportées.

Avis de la commission du 2 juillet 1997

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de LAMISIL 250 mg, comprimé sécable, de son rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par LAMISIL 250 mg, comprimé sécable, justifie le maintien de sa prise en charge.

Toutefois, il est important de souligner que le rapport bénéfice/risque de LAMISIL 250 mg est modifié depuis l'apparition des cas notifiés d'effets secondaires graves ayant fait l'objet d'une modification de l'AMM en 1994.

III- MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2001

D	:	Médicaments dermatologiques
01	:	Antifongiques à usage dermatologique
B	:	Antifongiques à usage systémique
A	:	Antifongiques à usage systémique
02	:	Terbinafine

Classement dans la nomenclature ACP

D	:	Dermatologie
C7	:	Mycoses superficielles
P1	:	Antifongiques spécifiques aux traitements des mycoses dermatologiques
P1-2	:	Antifongiques actifs par voie générale

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments de comparaison

Antifongiques par voie orale ayant obtenu les mêmes indications que LAMISIL :

FULCINE 500 mg, comprimé sécable (B/10)	<i>griséofulvine</i>
GRISEFULINE 250 mg, comprimé sécable (B/30)	<i>griséofulvine</i>
GRISEFULINE 500 mg, comprimé sécable (B/20)	<i>griséofulvine</i>
NIZORAL 200 mg, comprimé (B/10)	<i>kétoconazole</i>
NIZORAL 20 mg/ml, solution buvable (flacon de 30 ml)	<i>kétoconazole</i>

Médicaments à même visée thérapeutique

- Antifongiques voie orale avec des indications partiellement superposables à celles du LAMISIL: TRIFLUCAN et SPORANOX, formes orales
- Antifongiques voies parentérale et locale

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale

- le premier en nombre de journées de traitement :
LAMISIL 250 mg, comprimé (B/28) *terbinafine*

- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
FULCINE 500 mg, comprimé sécable (B/10) *griséofulvine*
- le dernier inscrit :
LAMISIL 250 mg, comprimé (B/28) *terbinafine*

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (2000)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le panel IMS-DOREMA printemps 2000 :

- répartition des indications :
 - 64,8% dans les dermatophyties
 - 12,9% dans les autres mycoses superficielles
 - 13,7% dans les autres mycoses « sans précision »
- posologie moyenne : 1 comprimé par jour
- durée moyenne de prescription : 54,5 jours

Actualisation du dossier clinique (9 décembre 1999)

(Suite à l'examen de l'enquête officielle sur les effets indésirables de la terbinafine)

Des effets indésirables complémentaires ont été mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit :

« Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs (...) ainsi que des réactions cutanées (éruptions, urticaire) sans caractère de gravité.

« Rarement, ont été rapportées, en cours de traitement des arthralgies et des myalgies et exceptionnellement des cas d'hépatites prolongées ou graves ».

Mise en garde : « Chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique, il est recommandé d'effectuer un bilan biologique hépatique avant l'instauration du traitement ainsi que devant tout symptôme révélateur d'une atteinte hépatique ».

Il a été mentionné : « Enfants : en l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de la terbinafine par voie orale n'est pas recommandée ».

Réévaluation du service médical rendu

Les onychomycoses et les dermatophyties et candidoses cutanées sont des pathologies assez fréquentes et récidivantes ne présentant pas de caractère de gravité.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

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

Cette spécialité est un médicament de première intention.
Il existe des alternatives médicamenteuses à cette spécialité.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

Fiches de Transparence 1999 : Antifongiques dans les mycoses cutané-muqueuses.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Conditionnement :

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 35%