

AVIS DE LA COMMISSION

27 octobre 2004

LAMISIL, 1 POUR CENT, Crème
Tube de 15 g

Laboratoires Novartis Santé Familiale S.A.S

terbinafine chlorhydrate

Date de l'AMM et de son rectificatif : 31 mars 1992 et rectificatif du 6 mars 2003

Spécialité inscrite sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités

Motif de la demande :

Modification de posologie uniquement dans le traitement de l'intertrigo des orteils à dermatophytes : 1 application par jour pendant 1 semaine, au lieu des 2 schémas posologiques antérieurement possibles (1 application par jour pendant 2 à 4 semaines ou 2 applications par jour pendant 1 semaine).

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

terbinafine chlorhydrate

1.2. Originalité

Modification de posologie dans le traitement de l'intertrigo des orteils à dermatophytes :

- une application par jour pendant une semaine au lieu de
- une application par jour pendant deux à quatre semaines
ou
- deux applications par jour pendant une semaine.

1.3. Indications

1. Dermatophyties :

Traitement :

- dermatophyties de la peau glabre,
- intertrigos génitaux et cruraux,
- intertrigos des orteils.

2. Candidoses :

Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à *Candida Albicans*. Cependant, la mise en évidence d'un *Candida* sur la peau ne peut constituer en soi une indication.

Traitement :

- intertrigos, en particulier génito-cruraux, anaux et périanaux,
- perlèche,
- vulvite, balanite.

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

Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis.

3. Pityriasis versicolor

1.4. Posologie

- Intertrigos inter-orteils à dermatophytes : 1 application par jour pendant 1 semaine.
- Dermatophyties et candidoses cutanées : 1 application par jour pendant 1 semaine.
- Pityriasis versicolor : 1 application par jour pendant 2 semaines.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2004)

D :	Médicaments dermatologiques
D01 :	Antifongiques à usage dermatologique
D01A :	Antifongique à usage topique
D01AE :	Autres antifongiques
D01AE15 :	terbinafine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

Antifongique à usage topique sous forme de crème ou de gel, ayant une indication dans le traitement des intertrigos des orteils à dermatophytes et administrés à la posologie d'une application par jour :

- Amycor 1% crème,
- Fongamil 1% crème,
- Fonx 1% crème,
- Lamisildermgel 1% gel,
- Lomexin 2% crème,
- Myk 1% crème.

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :
Lamisil 1% crème, tube de 15g.

Le plus économique en coût de traitement :
Lamisildermgel 1% gel, tube de 15g.

Le dernier inscrit :
Lamisildermgel 1% gel, tube de 15g.

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Antifongiques à usage topique ayant une indication dans le traitement des intertrigos des orteils à dermatophytes.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude versus placebo a évalué l'efficacité et la tolérance de LAMISIL 1% crème dans l'intertrigo des orteils à dermatophytes avec la nouvelle posologie (1 application par jour pendant 1 semaine).

Les résultats de cette étude ont été comparés à ceux de 11 études anciennes d'efficacité et de tolérance de LAMISIL 1% crème dans l'intertrigo des orteils à

dermatophytes avec les posologies à 1 application par jour pendant 2 à 4 semaines ou 2 applications par jour pendant 1 semaine.

3.1. Efficacité

LAMISIL 1% crème versus placebo

Etude prospective, randomisée, en double aveugle, multicentrique, versus placebo, réalisée chez 70 sujets adultes immunocompétents ayant un intertrigo inter-orteils à dermatophytes, répartis en deux groupes parallèles.

Les patients ont reçu 1 application par jour de terbinafine ou de placebo pendant une semaine.

Critère principal de jugement : guérison mycologique, évaluée 7 semaines après l'arrêt du traitement.

La guérison mycologique était établie par examen direct et culture négatifs pour les dermatophytes.

Résultats (Analyse en ITT)

	terbinafine (n=35)	Placebo (n=35)	p
Nombre de sujets ayant une guérison mycologique	32 (91,4%)	13 (37%)	0,001

Le taux de guérison mycologique dans le groupe terbinafine est supérieur au taux de guérison pour le groupe placebo (p = 0,001).

Comparaison historique avec les études évaluant l'ancien schéma d'administration

Taux de guérison mycologique obtenus lors des études cliniques effectuées avec les anciennes posologies, présentées dans le dossier d'AMM :

Etude	Posologie Durée de l'étude Nombre de patients	Taux de guérison mycologique (à 6, 8 ou 12 semaines)
SAN 2508	2 applic/j pdt 1 sem 12 semaines N=47	76%
SAN 2506-1	2 applic/j pdt 1 sem 6 semaines N=33	88%
SAN 2506-2	2 applic/j pdt 1 sem 6 semaines N=47	89%
CT-98-001	2 applic/j pdt 1 sem 6 semaines N=82	83%
SF 0040	2 applic/j pdt 1 sem 6 semaines N=107	97%

SF 0505	1 applic/j pdt 2 sem 6 semaines N=35	83%
SF 0020	1 applic/j pdt 4 sem 8 semaines N=15	67%
81 T	1 applic/j pdt 4 sem 6 semaines N=20	95%
UKT	1 applic/j pdt 4 sem 8 semaines N=72	97%
31-41T	1 applic/j pdt 4 sem 6 semaines N=133	90%
SF 0501	1 applic/j pdt 4 sem 6 semaines N=32	96%

Le taux de guérison mycologique dans les études cliniques présentées dans le dossier d'AMM et effectuées avec les posologies à 1 application par jour pendant 2 à 4 semaines ou 2 applications par jour pendant 1 semaine varie de 67% à 97% des patients traités selon les études.

Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus à la posologie d'une application par jour pendant 1 semaine.

3.2. Effets indésirables (extrait du RCP)

Occasionnellement, un érythème ou un prurit ont été observés ; ces symptômes n'ont pas entraîné d'arrêt du traitement.

3.3. Conclusion

Le taux de guérison mycologique sous terbinafine 1% à la posologie de une application par jour pendant 7 jours a été du même ordre que ceux obtenus lors des précédentes études effectuées avec les posologies à 1 application par jour pendant 2 à 4 semaines ou 2 applications par jour pendant 1 semaine.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'affection concernée est une pathologie assez fréquente et récidivante ne présentant pas de caractère habituel 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 thérapeutiques médicamenteuses.

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

4.2. Amélioration du service médical rendu

Absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à Lamisildermgel 1%, gel, administré à la posologie de une application par jour pendant 7 jours dans les intertrigos des orteils à dermatophytes.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les antifongiques topiques (terbinafine, ciclopiroxolamine, tonalfate et imidazolés) constituent le traitement de première intention dans les intertrigos des orteils à dermatophytes.

4.4. Population cible

La modification du schéma posologique n'entraînera pas de modification de la population cible.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics à la nouvelle posologie dans les intertrigos des orteils à dermatophytes.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 35%