

Haute Autorité de santé

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission

11 mai 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par avis de renouvellement du 15 mai 2000 (JO du 03 juin 2000)

KETREL 0,05%, crème

Tube de 30 g

Code CIP : 340 883.6

Laboratoires BIORGA

Trétinoïne

Liste I

Date de l'AMM: 16 avril 1996

Demande de 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

Trétinoïne

1.2. Indication(s)

Acné de sévérité moyenne, particulièrement indiqué dans l'acné rétentionnelle.

1.3. Posologie

La posologie de départ est d'une application, le soir. La fréquence des applications sera ajustée selon les réactions obtenues.

Il faut prescrire une fréquence d'application telle qu'elle évite des réactions d'irritation désagréables ; seuls un léger érythème, une desquamation modérée, voire une faible sensation de brûlure sont acceptables.

En cas d'irritation primaire importante, passer à une application un jour sur deux.

En l'absence de toute réaction locale, on peut augmenter la fréquence des applications à 2 par jour.

Dès la fin de la deuxième semaine jusqu'à la fin du traitement d'attaque (12^{ème} à 14^{ème} semaine), le rythme des applications est en moyenne d'une fois par jour ou moins en cas d'irritation persistante.

Pour obtenir le meilleur résultat, le malade doit être averti des réactions normales qui marquent le début du traitement : irritation primaire et efflorescence transitoire ; il doit être revu régulièrement pour adapter la posologie et réduire au minimum l'irritation primaire. Il devra être averti du caractère retardé de l'amélioration, de l'intérêt qu'il y a à poursuivre la thérapeutique jusqu'au troisième mois pour obtenir un résultat optimum et de la nécessité d'un traitement d'entretien pour éviter les rechutes.

L'amélioration est nettement visible vers la 6^{ème} semaine du traitement, elle se poursuit pour aboutir au meilleur possible vers la 12^{ème} semaine ou la 14^{ème} semaine.

A cette date, ou plus précocement, si tous les éléments acnéiques ont disparu, on peut passer au traitement d'entretien par 2 ou 3 applications par semaine.

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

Avis de la Commission du 22 janvier 1997 (inscription Sécurité Sociale et collectivités)
Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux spécialités de comparaison (à base de rétinoïdes).

Avis de la Commission du 2 février 2000 (renouvellement d'inscription)

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

Avis du 14 février 2001 (réévaluation du SMR)

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

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2004)

D	:	Médicaments dermatologiques
10	:	Préparations antiacnéiques
A	:	Préparations antiacnéiques à usage topique
D	:	Rétinoïdes antiacnéiques à usage topique
01	:	Trétinoïne

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Il s'agit des rétinoïdes administrés par voie cutanée :

Trétinoïne : EFFEDERM 0,05%, crème
Trétinoïne : EFFEDERM 0,05%, lotion
Trétinoïne : LOCACID 0,05%, crème
Trétinoïne : LOCACID 0,1%, solution
Adapalène : DIFFERINE 0,1%, gel
Adapalène : DIFFERINE 0,1%, crème

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :

DIFFERINE 0,1%, gel

Le plus économique en coût de traitement :

KETREL 0,05%, crème

Le dernier inscrit :

DIFFERINE 0,1%, crème

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les médicaments à même visée thérapeutique sont représentés par tous les traitements locaux de l'acné de sévérité moyenne, particulièrement indiqués dans l'acné rétentionnelle.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été déposée par la firme.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données EPPM de l'IMS entre février 2003 et février 2004, la posologie de l'AMM est respectée (une application par jour dans 99% des cas).

Selon cette même source de données, 125 000 prescriptions de KETREL ont été enregistrées au cours de cette période. Ces spécialités ont été prescrites dans la grande majorité des cas dans le traitement de l'acné de sévérité moyenne.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité n'engage pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie.

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

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

Le service médical rendu de cette spécialité est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Les lésions élémentaires de l'acné peuvent être rétentionnelles (comédons ou microkystes) et/ou inflammatoires (papules, pustules et nodules). La prédominance de ces différents éléments constitue ainsi l'acné rétentionnelle ou inflammatoire, l'association des lésions constituant l'acné mixte. Il existe des formes sévères comme l'acné nodulokystique (éléments rétentionnels et inflammatoires de grande taille) et l'acné conglobata (acné suppurative chronique à évolution cicatricielle).

La sévérité de l'acné peut être classée en trois niveaux : mineure, moyenne et sévère. Elle s'évalue en fonction du type de lésions élémentaires (nature, topographie, extension), de la durée de persistance de l'acné, de la résistance au traitement (évaluée à 3 mois en général) et de la rechute précoce à l'arrêt du traitement. Le retentissement sur la qualité de vie entre également dans les critères de sévérité (*recommandations de bonne pratique, Afssaps, janvier 1999*)

Les traitements sont dirigés vers un type de lésion ou les deux et ne sont que symptomatiques. La photoprotection est toujours conseillée en raison du risque possible d'aggravation de l'acné après exposition solaire.

Le traitement local constitue le traitement de base des acnés rétentionnelles ou des acnés inflammatoires de sévérité mineure à moyenne, alors que l'association d'un traitement local à un traitement systémique est en général nécessaire dans les acnés moyenne et sévère (*recommandations de bonne pratique, Afssaps- janvier 1999, Fiches de Transparence 1999*).

Traitement de l'acné mineure à moyenne :

Le traitement local peut être suffisant, soit à base de peroxyde de benzoyle ou d'antibiotique local (dans les cas d'acnés à prédominance inflammatoire) ou encore de rétinoïdes locaux, représentés par la trétinoïne, l'isotrétinoïne et l'adapalène (dans les cas d'acnés de sévérité moyenne à prédominance rétentionnelle) (*recommandations de bonne pratique, Afssaps - janvier 1999, Fiches de Transparence 1999, Management of acne, Journal American Academy Dermatology - juillet 2003*)

Traitement de l'acné moyenne à sévère :

En cas d'inefficacité ou de mauvaise tolérance du traitement des acnés mineurs ou de formes profuses papulopustuleuses, les antibiotiques per os sont à utiliser. Ils sont essentiellement actifs sur les acnés inflammatoires. Les cyclines constituent le traitement de première intention, pendant une durée de 3 mois minimum. Les macrolides peuvent être utilisés en cas de contre indication des cyclines. Le traitement local est à associer et à poursuivre après l'arrêt du traitement oral.

Le traitement hormonal à base d'acétate de cyprotérone 2 mg couplé à l'éthinyl-estradiol 35 microgrammes est efficace dans les acnés mineurs et moyennes de la femme, mais son activité est plus lente à apparaître (6 mois en moyenne).

L'isotrétinoï ne per os, rétinoï de à action sébo-suppressive importante, doit être réservé aux acnés sévères (nodulokystiques et conglobata) et aux acnés ayant résisté à un traitement mixte d'au moins trois mois (à base d'antibiotiques et d'un traitement local). Le traitement dure habituellement entre 4 et 6 mois et est soumis à des contrôles stricts de surveillance du fait de son risque hautement tératogène.

Place du KETREL dans la stratégie thérapeutique :

Cette spécialité est un médicament de première intention dans les acnés de sévérité moyenne, particulièrement dans l'acné rétentionnelle. Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

6.3. 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 thérapeutiques et posologies de l'AMM.

6.3.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de la prescription.

6.3.2 Taux de remboursement : 35%