



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

EFUDIX 5 POUR CENT, crème
tube de 20 g, code CIP : 321 843-2

Laboratoire ICN PHARMACEUTICALS FRANCE

fluorouracile

liste I

Date du visa : 7/04/1978

Date de l'AMM validée : 07/08/1997

Date des rectificatifs : 07/03/2000, 04/03/1999

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

fluorouracile

1.2. Indications

- Kératoses préépithéliomateuses.
- Maladie de Bowen, érythroplasie de Queyrat : lorsque la chirurgie est impossible, ce traitement peut être utilisé, mais le contrôle de la guérison doit être effectué.
- Condylomes génitaux.

1.3. Posologie

Avant toute application, il convient de s'assurer de la nature exacte de la lésion à traiter : il pourra être nécessaire d'effectuer une biopsie.

En principe, une à deux applications par jours en couche mince et en petite quantité, exclusivement sur les lésions.

L'application sur peau saine doit être évitée.

Le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs semaines (3 à 4 en moyenne, sous surveillance médicale.

Devant la persistance d'une lésion au-delà des délais normaux de cicatrisation, il sera nécessaire d'effectuer une nouvelle biopsie.

Pour une information plus complète, se reporter au RCP.

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

Avis de la Commission du 14 février 2001 - Réévaluation

Kératoses préépithéliomateuses et Maladie de Bowen, érythroplasie de Queyrat : lorsque la chirurgie est impossible, ce traitement peut être utilisé, mais le contrôle de la guérison doit être effectué.

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen

Cette spécialité est un médicament de première intention

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

L	: ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS
L01	: ANTINEOPLASIQUES
L01B	: ANTIMETABOLITES
L01BC	: ANALOGUES DE LA PYRIMIDINE
L01BC02	: Fluorouracil

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Solaraze (diclofenac), spécialité non remboursable (SMR insuffisant attribué le 19 décembre 2001) est indiquée dans les kératoses actiniques.

Aucune autre spécialité n'est indiquée dans le traitement des kératoses préépithélio-mateuses, la Maladie de Bowen et l'érythroplasie de Queyrat.

Dans le traitement des condylomes :

- ALDARA, crème
- CONDYLINE, solution pour application locale.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des spécialités utilisées dans la prise en charge des affections visées par EFUDIX 5% crème.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Une étude randomisée, non publiée a évalué l'efficacité et la tolérance d'EFUDIX 5% crème versus imiquimod dans le traitement de kératoses actiniques.

Compte-tenu,

- de l'utilisation du comparateur dans une indication hors AMM,
- du faible nombre de patients inclus (13 dans le bras Efudix 5% crème versus 18 dans le bras imiquimod),
- de l'absence d'analyse statistique sur les résultats observés,

cette étude ne peut être prise en compte par la Commission de la transparence.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005) , EFUDIX 5% crème a fait l'objet de 49 000 prescriptions.

Les prescriptions s'effectuent sur une durée de 7 à 30 jours dans 85% des cas.

EFUDIX 5% crème est appliquée une fois par jour dans 68% des cas.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Kératoses :

Les kératoses actiniques sont des lésions cutanées survenant sur les zones exposées au soleil, le plus souvent chez les personnes âgées. Il s'agit fréquemment de lésions multiples qui, en l'absence de traitement efficace, peuvent évoluer vers des carcinomes cutanés

Les traitements utilisés sont :

- l'application d'azote liquide directement sur la lésion par le dermatologue en consultation (disparition complète des lésions dans 98% à 99% des cas)
- l'application d'EFUDIX 5% crème (5 fluorouracile) pendant 3 à 4 semaines entraînant une ulcération superficielle (disparition complète des lésions dans 93% des cas).

L'exérèse chirurgicale peut être également envisagée.

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

Les effets indésirables d'EFUDIX 5% crème sont les suivants :

Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont été des réactions locales telles que douleurs, prurit, hyperpigmentation, brûlure au point d'application.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'EFUDIX 5% crème est important.

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse à EFUDIX 5% crème dans le traitement des kératoses préépithéliomateuses. EFUDIX 5% crème, en complément de la cryothérapie, répond à un besoin thérapeutique non couvert.

Le service médical rendu par EFUDIX 5% crème est important dans cette indication.

Condylomes génitaux

Les verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés) de l'adulte sont dues à une infection virale sexuellement transmissible.

Leurs récurrences constituent un problème important dans cette infection.

Les recommandations européennes¹ et américaines² classent les traitements en deux catégories : les traitements mis en oeuvre par le médecin (chirurgie, laser, cryothérapie, acide trichloroacétique) et les traitements applicables par le patient (imiquimod, podophylotoxine, 5-fluorouracile).

La plupart des condylomes acuminés relèvent de l'ensemble de ces traitements, qui peuvent être utilisés lors d'une primo-infection ou en cas de récurrence. Sachant qu'aucune stratégie thérapeutique ne permet une guérison complète du condylome acuminé et que les différentes thérapies proposées ont un niveau de preuve d'efficacité comparable, il n'existe pas de position consensuelle en termes de stratégie thérapeutique entre les traitements médicamenteux et les techniques ablatives. Le choix du traitement, et en particulier du 5-fluorouracile, repose donc sur les caractéristiques des lésions et le souhait du patient.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables d'EFUDIX 5% crème est important.

Le service médical rendu par EFUDIX 5% crème est important dans cette indication.

Maladie de Bowen cutanée et érythroplasie de Queyrat :

La maladie de Bowen est une affection précancéreuse qui s'observe sur n'importe quel point du tégument chez l'adulte et en particulier chez le sujet âgé.

Sur le gland, elle se caractérise par une érythroplasie. Au niveau de la région vulvaire, la maladie de Bowen s'exprime par une tache érythroplasique ou leucoplasique ou par des lésions discoïdes classiques et doit faire rechercher un cancer profond.

Ces pathologies ont tendance à s'étendre lentement et à résister aux traitements locaux et peuvent évoluer vers un carcinome spino-cellulaire.

Le traitement de première intention est l'excision chirurgicale, le laser ou l'électrocoagulation.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables d'EFUDIX 5% crème est moyen.

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse à EFUDIX 5% crème dans le traitement de la maladie de Bowen. EFUDIX 5% crème répond à un besoin thérapeutique non couvert.

Le service médical rendu par EFUDIX 5% crème est important dans ces indications.

Conclusion :

Le service médical rendu par EFUDIX 5% crème est important.

¹ Von Krogh, G. et al., European guideline for the management of anogenital warts. INT J STD AIDS, 2001. 12 Suppl 3:p.40-7.

² CDC, Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and prevention, in MMWR Recomm Rep., 2002, Centers for Disease control. P.1-78.

6.2. 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 aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%