

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
8 JANVIER 2019

métronidazole
ROZEX 0,75 %, gel
ROZEX 0,75 %, crème
ROZEX 0,75 %, émulsion pour application cutanée

Maintien du remboursement

► **L'essentiel**

Avis favorable au maintien du remboursement dans le traitement local de la rosacée.

01 CONTEXTE

Examen des spécialités :

- ROZEX 0,75 % (métronidazole), gel (tube de 30 g)
- ROZEX 0,75 % (métronidazole), crème (tube de 30 g)
- ROZEX 0,75 % (métronidazole), émulsion pour application cutanée (tube de 30 g)

réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 24/04/2017.

Examen des spécialités :

- ROZEX 0,75 % (métronidazole), gel (tube de 50 g)
- ROZEX 0,75 % (métronidazole), crème (tube de 50 g)

inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par arrêté du 10/09/2014 (JO du 11/09/2014).

Examen de la spécialité :

- ROZEX 0,75 % (métronidazole), émulsion pour application cutanée (tube de 50 g)

inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par arrêté du 11/04/2017 (JO du 11/04/2017).

Dans son dernier avis de renouvellement du 17/12/2014, la Commission a considéré que le SMR des spécialités ROZEX (métronidazole) restait modéré dans l'indication de l'AMM.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Traitement local de la rosacée. »

03 POSOLOGIE

Cf. RCP

04 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (6 PSUR couvrant la période du 01/02/2013 au 28/07/2018).

L'évaluation de ces données a mis en évidence les risques de survenue de gonflement du visage et d'exfoliation de la peau. Une variation visant à ajouter ces effets indésirables a été soumise en 2014 et 2015 et approuvée dans différents pays européens et non européens excepté en France.

Les risques importants et les informations manquantes suivants ont été identifiés :

Risques importants identifiés	Saignements de la peau
Risques importants potentiels	Photocarcinogénicité Neuropathie périphérique / hypoesthésie / paresthésie Urticaire / angioedème
Risques importants interactions	Aalcool Anticoagulants warfarine et coumarine
Informations manquantes	Toxicité pour la reproduction (grossesse allaitement)

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « 4.3 Contre-indications », « 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » ou « 4.8 Effets indésirables » n'a été réalisée depuis l'avis précédent.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2019), le nombre de prescriptions des spécialités ROZEX (métronidazole) a été estimé à 285 668 prescriptions dont 126 232 pour la forme émulsion, 122 983 pour la forme crème et 36 454 pour la forme gel.

Ces spécialités ont été majoritairement prescrites dans l'acné rosacée (58 % des prescriptions) et les autres formes de rosacées (14 %).

05 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17/12/2014, la place de ROZEX (métronidazole) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) doit être respecté, notamment les précautions d'emploi suivantes :

La durée habituelle du traitement est de 3 à 4 mois.

- La durée recommandée du traitement ne doit pas être dépassée. Cependant, si le traitement présente un intérêt manifeste, le médecin peut envisager de continuer le traitement 3 ou 4 mois de plus selon la sévérité de la rosacée.
Au cours des études cliniques, le traitement de la rosacée par le métronidazole par voie topique a été poursuivi jusqu'à 2 ans.
En l'absence d'amélioration significative, le traitement doit être arrêté.
- Eviter le contact avec les yeux et les muqueuses.
- Interrompre totalement ou momentanément le traitement en cas d'intolérance locale.
- La zone traitée par le métronidazole ne doit pas être exposée au soleil, ni aux rayonnements ultra-violets.
- Le métronidazole est un nitro-imidazole et doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints ou ayant des antécédents de dyscrasie sanguine. L'utilisation inutile et prolongée de ce médicament doit être évitée. Des études ont mis en évidence la carcinogénicité du métronidazole chez certaines espèces animales. A ce jour, aucun effet carcinogène n'a été mis en évidence chez l'Homme.

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

06.1 Service Médical Rendu

- ▶ La rosacée est une affection inflammatoire chronique de la face supposée d'origine vasculaire, affichante mais sans caractère de gravité.
- ▶ Les spécialités ROZEX (métronidazole) sont des traitements à visée symptomatique.
- ▶ Leur rapport efficacité/effets indésirables est modeste.
- ▶ Cette spécialité n'est efficace que dans la forme papulo-pustuleuse de la rosacée, il est alors un médicament de première intention.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités ROZEX (métronidazole) reste modéré dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le traitement local de la rosacée et aux posologies de l'AMM.

- ▶ Taux de remboursement proposé : 30 %

07 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

09 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et adoption : 8 janvier 2020
Présentations concernées	<u>ROZEX 0,75 %, gel</u> Tube de 30 g (CIP : 34009 333 669 2 6) Tube de 50 g (CIP : 34009 350 111 6 9) <u>ROZEX 0,75 %, crème</u> Tube de 30 g (CIP : 34009 348 245 9 3) Tube de 50 g (CIP : 34009 300 595 6 2) <u>ROZEX 0,75 %, émulsion pour application cutanée</u> Tube de 30 g (CIP : 34009 352 650 1 2) Tube de 50 g (CIP : 34009 300 595 5 5)
Demandeur	Laboratoire GARDERMA INTERNATIONAL
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	Procédure nationale : ROZEX 0,75 %, gel : 14/02/1991 ROZEX 0,75 %, crème : 03/11/1998 ROZEX 0,75 %, émulsion pour application cutanée : 22/11/1999
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament d'exception : ● Non ○ Oui
Classification ATC	D Médicaments dermatologiques D06 Antibiotiques et chimiothérapie à usage dermatologique D06B Chimiothérapie à usage topique D06BX Autres chimiothérapies D06BX01 Métronidazole