

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

29 mai 2013

LAMISIL 1 %, crème

Tube de 15 g (CIP : 34009 334 959 4 7)

LAMISIL 1 %, solution pour pulvérisation cutanée

Flacon de 15 ml (CIP : 34009 355 855 3 0)

LAMISILDERMGEL 1 %, gel

Tube de 15 g (CIP : 34009 350 018 6 3)

Laboratoire NOVARTIS SANTE FAMILIALE SAS

DCI	terbinafine
Code ATC (année)	D01AE15 (antifongique à usage topique)
Motif de l'examen :	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	LAMISIL 1 % Crème : « 1. Dermatophyties : Traitement : dermatophyties de la peau glabre, intertrigos génitaux et cruraux, intertrigos des orteils. 2. Candidoses : Traitement : intertrigos, en particulier génito-cruraux, anaux et périanaux, perlèche, vulvite, balanite. Traitement d'appoint des onyxis et périonyxis. 3. Pityriasis versicolor » LAMISIL 1 % solution pour pulvérisation cutanée et LAMISILDERMGEL 1 % gel : « 1. Dermatophyties cutanées : - dermatophyties de la peau glabre, - intertrigos génitaux et cruraux, - intertrigos interdigito-plantaires. 2. Pityriasis versicolor. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	LAMISIL 1 %, crème : 31/03/1992 (procédure nationale) LAMISIL 1 %, solution pour pulvérisation cutanée : 30/12/1997 (reconnaissance mutuelle) LAMISILDERMGEL 1 %, gel : 23/03/1999 (reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste II
Classement ATC	2012 D Médicaments dermatologiques D01 Antifongique à usage dermatologique D01A Antifongique à usage topique D01AE Autres antifongique à usage topique D01AE15 terbinafine

02 CONTEXTE

Examen du dossier des spécialités réinscrites pour une durée de 5 ans à compter du 16 mai 2006 (JO du 28 octobre 2008).

Lors du précédent renouvellement de l'inscription du 4 juillet 2007, le SMR de LAMISIL dans toutes les présentations et quelque soit l'indication était modéré.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

LAMISIL 1 % Crème :

« 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 »

LAMISIL 1 % solution pour pulvérisation cutanée et LAMISILDERMGEL 1 % gel :

- « 1. Dermatophyties cutanées :
 - dermatophyties de la peau glabre,
 - intertrigos génitaux et cruraux,
 - intertrigos interdigito-plantaires.
- 2. Pityriasis versicolor. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte les données pertinentes, en rapport avec les indications.

4.1.1 Indication « dermatophyties »

Une recherche bibliographique a permis d'identifier deux méta-analyses :

- Une méta-analyse Cochrane¹ évaluant l'efficacité des antifongiques topiques dans les infections fongiques du pied :
 - Allylamines versus placebo : 11 études (5 études évaluant naftifine et 6 études évaluant terbinafine) regroupant 1 116 patients ont été incluses dans la méta-analyse. La réduction relative du risque d'échec au traitement a été de 67 % avec les allylamines par rapport au placebo à six semaines [risque relatif (RR) = 0,33 ; IC 95 % = 0,24 à 0,44].
 - Allylamines versus azolés : 9 études regroupant 1 003 patients ont été incluses dans la méta-analyse. La réduction relative du risque d'échec au traitement a été de 37 % avec les allylamines par rapport à un azolé à six semaines [RR = 0,63 ; IC 95 % = 0,42 à 0,94].
- Une méta-analyse² évaluant l'efficacité et la tolérance des différentes formes topiques à base de terbinafine dans le traitement des tinea pedis :
 - Terbinafine versus placebo : 9 études regroupant 987 patients ont été incluses dans la méta-analyse. Le taux de guérison mycologique a été supérieur avec la terbinafine par rapport au placebo (RR = 3,2 ; IC95% = 2,7 à 3,8) ;
 - Terbinafine versus comparateur actif : 10 études regroupant 1 341 patients ont été incluses dans la méta-analyse. Il n'y a pas eu de différence entre terbinafine et comparateur actif en termes de taux de guérison mycologique ou clinique. Les études étaient hétérogènes.

En conclusion, ces données confirment les données déjà disponibles dans l'indication dermatophytie.

4.1.2 Indications « candidoses » et « pityriasis versicolor »

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques dans ces indications.

¹ Crawford F, Hollis S. Topical treatment for fungal infections of the skin and nails of the foot (review). The Cochrane Collaboration, Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD001434.

² Korting HC et al. Comparable efficacy and safety of various topical formulations of terbinafine in tinea pedis irrespective of the treatment regimen: results of a meta-analysis. Am J Clin Dermatol. 2007;8(6):357-64.

04.2 Tolérance

■ Aucun rectificatif d'AMM concernant la tolérance et la sécurité d'emploi des formes topiques de terbinafine n'est intervenu depuis le précédent avis de renouvellement d'inscription du 4 juillet 2007.

■ Aucune nouvelle donnée de tolérance n'a été fournie par le laboratoire.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données de prescriptions IMS (cumul mobile annuel hiver 2012), il a été observé 315 400 prescriptions de LAMISIL en forme topique : 74 % de crème, 20 % de gel et 5,4 % de solution. Les principaux diagnostics mentionnés étaient les mycoses sans précision (27%) et les dermatophytoses (24%).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les dermatophyties, les candidoses cutanées, les onyxis candidosiques et le pityriasis versicolor ainsi que leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte :

- Dans les dermatophyties cutanées, la terbinafine topique est un traitement de première intention³, les alternatives sont nombreuses.
- Dans les candidoses cutanées et les onyxis candidosiques, la terbinafine est moins efficace que les autres antifongiques³, elle n'est donc pas recommandée dans ces indications⁴ sauf dans les cas où le traitement habituel avec les dérivés azolés n'est pas possible.
- Dans le pityriasis versicolor, la terbinafine est moins efficace que les imidazolés et n'est pas conseillée en première intention.

La Commission de la transparence rappelle que tout intertrigo inter orteils n'est pas nécessairement fongique. Le diagnostic d'une localisation plantaire et/ou d'une onychomycose nécessite la positivité du prélèvement mycologique. Un simple intertrigo inter orteils répond en général à un traitement antifongique local. La récurrence doit faire rechercher une autre source de contamination (autre localisation, environnement ...).

³ Candidoses. Feuilhade de Chauvin M, Lacroix M. mise à jour Aout 2005 - Thérapeutique dermatologique - <http://www.therapeutique-dermatologique.org>

⁴ Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles - J.-H. Saurat – 3^{ème} édition 1999

CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 4 juillet 2007 n'ont pas à être modifiées.

04.5 Service Médical Rendu

► Les dermatophyties sont des pathologies assez fréquentes et récidivantes, ne présentant pas de caractère de gravité mais pouvant avoir un impact sur la qualité de vie des patients.

Les candidoses cutanées sont généralement des intertrigos, des atteintes génitales chez l'adulte ou du siège chez le nourrisson, un onyxis ou un périonyxis. Ce sont des pathologies assez fréquentes, parfois multiples et récidivantes. Elles ne présentent généralement pas de caractère de gravité sauf en cas de surinfection ou de survenue chez des patients immunodéprimés, mais peuvent avoir un impact sur la qualité de vie des patients.

Le pityriasis versicolor est une atteinte cutanée mycosique banale et sans gravité mais volontiers récidivante.

► La terbinafine topique entre dans le cadre d'un traitement curatif.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la terbinafine topique est moyen.

► Il existe des alternatives thérapeutiques, variables en fonction de l'indication.

► Dans les dermatophyties, la terbinafine est un traitement de première intention ; dans les candidoses cutanées et le pityriasis versicolor, il s'agit d'un traitement de deuxième intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LAMISIL 1% crème, LAMISIL 1 % solution pour pulvérisation cutanée, LAMISILDERMGEL 1% gel, reste modéré dans les indications de l'AMM.

04.6 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 30 %

► Conditionnements

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