



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 mai 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 20/04/2006 (JO du 03/10/2008).

CURACNE 40 mg, capsule molle

Boîte de 30 (CIP : 367 603-4)

CURACNE Gé 20 mg, capsule molle

Boîte de 30 (CIP : 358 136-8)

CURACNE Gé 10 mg, capsule molle

Boîte de 30 (CIP : 358 131-6)

CURACNE Gé 5 mg, capsule molle

Boîte de 30 (CIP : 358 125-6)

Laboratoire PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

Isotrétinoïne

Code ATC : D10BA01 (PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE SYSTEMIQUE)

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement afin de limiter le risque de grossesse :

Pour les femmes en âge de procréer :

- la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patient complété
- la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient
- la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription.
- la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes figurent dans le carnet-patient:
 - lors de la première prescription:
 - Signature de l'accord de soins et de contraception
 - Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
 - lors des prescriptions suivantes:
 - Poursuite d'une contraception efficace
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)

- la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patiente.

Date des AMM (procédure de reconnaissance mutuelle) :

CURACNE 20 mg, 10 mg et 5 mg 28 décembre 2001

CURACNE 40 mg 18 janvier 2005

L'AMM contient un programme détaillé de prévention de la grossesse :

- formulaire d'accord des soins et de contraception pour les patientes
- notice
- brochure d'information sur la contraception,
- guide du médecin pour la prescription de l'isotrétinoïne,
- liste des points à vérifier pour la prescription
- guide du pharmacien pour la délivrance de l'isotrétinoïne
- carnet -patiente

Dernier rectificatif le 25 juillet 2011 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi + Effets indésirables) : ajout d'effet cutanés sévères, tels que érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

Rectificatifs du 28 juillet 2009 et 9 janvier 2009 : modifications des conditions de prescriptions et délivrance, évolution du programme prévention grossesse qui comprend une brochure d'information sur la contraception.

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

« Acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel 11/2011), CURACNE a fait l'objet de 225 000 prescriptions. Dans 97% des cas, il s'agissait d'acné. La durée moyenne de prescription a été de 39 jours (limitation de la prescription à 30 jours chez la femme en âge de procréer, pas de limitation chez l'homme). La posologie moyenne est de 1,2 capsule par jour, en conformité avec l'AMM. Dans 92% des cas, la prescription a été réalisée par un dermatologue.

Données de tolérance :

Parmi les effets indésirables, les effets psychiatriques et la tératogénicité en cas de survenue d'une grossesse sont détaillés ci-après :

- Il a été observé des syndromes dépressifs et des troubles de l'humeur chez des patients sous isotrétinoïne. Dans de très rares cas, certains patients ont présentés des risques ou des conduites suicidaires. Cependant, le lien entre la prise de l'isotrétinoïne et ces effets n'est pas établi.
- Toute grossesse sous isotrétinoïne expose le fœtus à un risque de malformation fœtale estimé à 30%.

Le dernier rapport de pharmacovigilance sur les cas de grossesses exposées à l'isotrétinoïne entre 2003-2006 a été examiné lors de la commission de pharmacovigilance du 30 septembre 2008¹. Les résultats ont été comparés à l'enquête précédente réalisée entre 1999 et 2002. Le nombre de grossesses exposées pendant la période de risque tératogène a augmenté (147 versus 103) alors que les ventes ont légèrement diminué.

Parmi ces cas de grossesse :

- La proportion des femmes en âge de procréer exposées à l'isotrétinoïne sans contraception a été stable (32% versus 31%).
- La proportion de grossesses dues à un arrêt précoce de la contraception par rapport à l'arrêt de l'isotrétinoïne a nettement diminué (22% versus 60%).
- La proportion de grossesses débutées pendant le traitement a augmenté : absence de contraception (25%), défaut d'observance de la contraception (22% versus 36%), échec de la contraception (52% versus 32%).
- La part de l'automédication a diminué (23% versus 37%).
- La part des prescriptions faites par les dermatologues (86%) a été identique à celle observée dans le rapport précédent.

L'Afssaps a mis en place en 2009 une surveillance renforcée des médicaments à base d'isotrétinoïne par voie orale, axée sur le risque tératogène et les risques potentiels de troubles psychiatriques. Récemment, le 26 janvier 2012, l'ANSM a publié sur son site un point d'information et un « feuillet d'information patient » intitulé « ce qu'il faut savoir avant de commencer un traitement par isotrétinoïne » axé sur la prévention des grossesses et des effets psychiatriques.

Une étude d'acceptabilité de l'utilisation d'un outil d'aide au repérage des symptômes dépressifs en consultation de dermatologie, est en cours.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

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

Au plan de la tolérance, d'après le dernier rapport périodique de pharmacovigilance² fourni par le laboratoire, il y a eu en 2010, 11 cas de grossesse signalés dans le monde sous CURACNE pour 55 000 patients-année.

Depuis le précédent avis de la Commission, l'AMM a fait l'objet de plusieurs rectificatifs portant sur les effets indésirables et l'encadrement stricte des prescriptions (cf page précédente) afin de minimiser le risque de grossesse sous traitement et informer les patients du risque de dépression.

Les données acquises de la science sur les différentes formes d'acné et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte³. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 14 mars 2007.

Les formes sévères de l'acné peuvent avoir un retentissement important tant psychologique que sur la qualité de vie, elles entraînent fréquemment des cicatrices définitives.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

L'efficacité des spécialités CURACNE est importante. Les effets indésirables sont nombreux et fréquents, les plus sévères sont l'effet tératogène et les risques suicidaires.

Le rapport efficacité/effets indésirables des spécialités CURACNE dans leurs indications est modéré.

¹Afssaps. Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du 30 septembre 2008. www.ansm.fr, /Publications

² PSUR CURACNE 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg du 28 décembre 2009 au 27 décembre 2010

³ Traitement de l'acné par voie locale et générale. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Novembre 2007. www.ansm.fr, Publications/Recommandations/Médicaments

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention du traitement de l'acné, après échec des autres traitements bien menés dans les formes étendues ou d'évolution prolongée, ce sont des traitements de première intention dans les formes nodulaires et les autres formes sévères.

Il existe des alternatives contenant de l'isotrétinoïne.

Le service médical rendu par les spécialités CURACNE dans l'acné sévère **reste important**.

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.

La Commission de la Transparence recommande que la prescription de CURACNE soit réservée aux dermatologues.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique