



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

27 avril 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2005 (JO du 31 janvier 2008)

PERCUTALGINE, gel

Tube de 30 g (CIP : 311 778-3)

Tube de 60 g (CIP : 358 886-7)

PERCUTALGINE, solution pour application cutanée

Boîte de 10 Ampoules de 2 ml (CIP : 308 172-0)

PERCUTALGINE SPRAY, solution pour pulvérisation cutanée

Flacon de 40 ml (CIP : 333 758-5)

Laboratoire BESINS INTERNATIONAL

salicylate d'hydroxyéthyle
dexaméthasone (acétate de)
salicylamide

Code ATC : M02AC (association fixe topique en rhumatologie)

Liste II

Date des AMM validées :

PERCUTALGINE, gel - 04/12/1997

PERCUTALGINE, solution pour application cutanée - 04/12/1997

PERCUTALGINE SPRAY, solution pour pulvérisation cutanée - 25/03/1991

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

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

salicylate d'hydroxyéthyle
dexaméthasone (acétate de)
salicylamide

1.2. Indications

PERCUTALGINE, gel

PERCUTALGINE, solution pour application cutanée

« Traitement local d'appoint des tendinites et des entorses bénignes »

PERCUTALGINE SPRAY, solution pour pulvérisation cutanée

« En rhumatologie : tendinites, arthroses des petites articulations
En traumatologie : entorses »

1.3. Posologie

PERCUTALGINE, gel

« RESERVE A L'ADULTE

Appliquer 2 ou 3 fois par jour en couche mince sur la région douloureuse et masser légèrement. »

PERCUTALGINE, solution pour application cutanée

« RESERVE A L'ADULTE

Traitement d'attaque : 4 à 6 ampoules par jour en 2 ou 3 applications par aspersion sur ou au voisinage de la région à traiter

Traitement d'entretien : 2 à 4 ampoules par jour. Etaler la solution sans frotter »

PERCUTALGINE SPRAY, solution pour pulvérisation cutanée

« RESERVE A L'ADULTE

Traitement d'attaque : 8 à 12 pulvérisations par jour en 2 ou 3 applications

Traitement d'entretien : 4 à 8 pulvérisations par jour. »

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

PERCUTALGINE, gel

- Tube de 30 g

Avis de la Commission du 19 novembre 1999-Réévaluation

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est modéré

- Tube de 60 g

Avis de la Commission du 05 février 2003

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est modéré

PERCUTALGINE, solution pour application cutanée

Avis de la Commission du 19 novembre 1999-Réévaluation

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est modéré

PERCUTALGINE SPRAY, solution pour pulvérisation cutanée

Avis de la Commission du 28 avril 2001

« Après avoir étudié l'ensemble des indications, la Commission a retenu lors de la réévaluation du service médical rendu par cette spécialité l'indication suivante : tendinites.

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

Le niveau de service médical rendu par PERCUTALGINE SPRAY est modéré »

Avis de la Commission du 1^{er} février 2006 (ensemble de la gamme)

La Commission de la Transparence a tenu compte des études et de la méta-analyse fournies par le laboratoire^{1,2,3,4} : « au cours de ces études, il a été observé une réduction de la douleur ostéo-articulaire évaluée par une échelle visuelle analogique (EVA) au cours d'un traitement de 7 jours par PERCUTALGINE versus placebo. » (cf. annexe 1)

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est faible.

Compte tenu :

- de l'absence de caractère majeur de gravité de ces affections
- d'une efficacité mal établie ;
- d'une place mal établie dans la stratégie thérapeutique,

Ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

.

¹ A. LOPEZ et al. Traitement percutané des tendinites par une association dexaméthasone-salicylés en solution. Etude en double aveugle - Rhumatologie 1991 ;43, 6 173-176

² C. BENEZIS et al. La percutalgine gel en traumatologie sportive. Etude en double aveugle. LMM médecine du sud-est. Hors-série avril 1990.

³ A. Chouchane, F. Commandre et al. Traitement symptomatique percutané des arthropathies des doigts par une association dexaméthasone - salicylés. « R » 1990, N°96-1

⁴ J. CHARLOT et al. Traitement des entorses de la cheville par Percutalgine gel. Tribune Médicale février 1990, N°325, 37-39.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2011)

M	: Muscle et squelette
M02	: Topiques pour douleurs articulaire et musculaire
M02A	: Topiques pour douleurs articulaire et musculaire
M02AC	: Préparations avec des dérivés de l'acide salicylique

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Il n'existe pas d'autre spécialité à base de salicylate d'hydroxyéthyle, de dexaméthasone et de salicylamide utilisée par voie topique, dans ces indications.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit de l'ensemble des formes topiques utilisées dans le traitement des tendinites, des entorses et/ou des arthroses des petites articulations.

Pour mémoire, le SMR par les AINS topiques (non pyrazolés) a été qualifié par la Commission de la Transparence (cf. avis de 2005 relatifs au renouvellement des spécialités AINS topiques inscrites avant 1993) de :

- modéré dans les tendinites et,
- faible dans les entorses et les arthroses des petites articulations.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS de 2006

Aucune nouvelle donnée permettant d'apprécier le bénéfice clinique de cette association fixe dans les indications de l'AMM (cf. tableau ci-après) n'a été fournie par le laboratoire.

	PERCUTALGINE Ampoule de 2 ml Boîte de 10	PERCUTALGINE Gel, tube de 30 g et 60 g	PERCUTALGINE Spray Flacon de 40 ml
Principe actifs :			
Dexamethasone	1 mg/2 ml	0,05 g/100 g	0,5 mg/ dose de 1 ml
Salicylamide	170 mg/2 ml	2 g/100 g	85 mg/ dose de 1 ml
Salicylate d'hydroxyéthyle	200mg/2 ml	10 g/100 g	100 mg/ dose de 1 ml
Indications	Traitement local d'appoint des tendinites et des entorses bénignes		En rhumatologie : tendinites, arthroses des petites articulations En traumatologie : entorses

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été identifié avec ces spécialités depuis le dernier avis de la commission du 1^{er} février 2006.

De plus, aucune étude n'a évalué le bénéfice clinique apporté par cette association de trois principes actifs (corticoïde et salicylés) par rapport à l'utilisation d'un AINS topique seul dans le traitement des tendinites, des entorses ou des arthroses des petites articulations.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Le laboratoire a présenté les résultats d'une enquête réalisée en avril 2010 sur les conditions de prescriptions de PERCUTALGINE par des médecins généralistes et des rhumatologues (257 médecins généralistes et 43 rhumatologues) et sur leur perception de ce médicament. Cette enquête a montré que les médecins généralistes prescrivaient PERCUTALGINE dans le traitement des tendinites (95% d'entre eux), le traitement des entorses bénignes (pour 71% d'entre eux) et, dans une moindre proportion, l'arthrose des petites articulations (56% d'entre eux). Les rhumatologues le prescrivaient dans le traitement des tendinites (95% d'entre eux), le traitement des entorses bénignes (pour 58% d'entre eux) et l'arthrose des petites articulations (70% d'entre eux).

Les résultats de cette enquête ne permettent pas d'apprécier l'intérêt thérapeutique de ce médicament.

Données de vente :

Nombre d'unités de PERCUTALGINE vendues en officine entre 2007 et 2010

Présentation	2007	2008	2009	04/2010 CM12
PERCUTALGINE GEL TB30G BT 1	661 757	477 840	448 401	416 670
PERCUTALGINE GEL TB60G BT 1	228 176	280 215	322 456	334 072
PERCUTALGINE LOC AMP2ML BT 10	180 870	118 394	147 757	139 722
PERCUTALGINE SPRAY FL40ML BT 1	19 761	-	-	-

Source GERS

Données IMS

Selon les données IMS, cette spécialité a fait l'objet de 240 000 prescriptions sur un an (cumul mobile annuel novembre 2010), dont 219 000 prescriptions pour le gel.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les tendinopathies, les entorses et les arthroses des petites articulations peuvent être responsables d'une douleur et d'une gêne fonctionnelle plus ou moins marquée.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement local d'appoint.

La pertinence de l'association de ces trois principes actifs n'est pas démontrée. Aucune étude n'a démontré l'intérêt de cette association fixe en termes de bénéfice clinique par rapport à l'utilisation d'un AINS topique seul.

Compte tenu des données disponibles, leur rapport efficacité/effets indésirables ne peut être déterminé.

Il existe des alternatives thérapeutiques notamment les autres topiques contenant un seul AINS non pyrazolé.

Au vu de tous ces éléments, le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant au regard de celui d'autres thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale dans le traitement local d'appoint des tendinites et des entorses bénignes et, dans le traitement des arthroses des petites articulations.

6.2. Recommandations de la commission de la transparence

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et la posologie de l'AMM.

Annexe

Analyse des données prises en compte en 2006

Pour rappel, l'efficacité et la tolérance des spécialités PERCUTALGINE ont été évaluées dans quatre études cliniques réalisées entre 1987 et 1989. Une méta-analyse (non publiée) de ces essais réalisée en 2006 et incluant un total de 240 patients a montré que la réduction moyenne de la douleur mesurée sur l'EVA entre J0 et J7 était de 47,2 mm chez les patients traités par PERCUTALGINE, et de 20,5 mm chez ceux traités par le placebo ($p < 0,0001$), soit une différence de 26,7 mm. Ces études comportent toutefois de nombreuses limites méthodologiques (cf. annexe) :

- l'absence de calcul du nombre de sujets nécessaires,
- la multiplicité des critères de jugement,
- l'absence de définition d'un critère principal,
- la non-réalisation de l'analyse principale en ITT,
- l'absence de valeurs quantitatives pour certains critères.

Au total, les résultats de cette méta-analyse réalisée avec des études de faible niveau de preuve, doivent être interprétés avec prudence.

Étude Chouchane et al (1989)

Cette étude contrôlée versus placebo, randomisée, double aveugle a comparé l'efficacité à 7 jours de Percutalgine ampoules au placebo et à celle de ses deux composants salicylés (salicylate d'hydroxyéthyle et salicylamide) chez 90 patients atteints d'arthropathies des doigts. Les dosages de chacun des composants n'ont pas été renseignés dans la publication de l'étude. La présentation Percutalgine ampoule n'a pas l'AMM dans le traitement des arthroses des petites articulations.

Les patients ont reçu 4 ampoules par jour pendant 7 jours.

Les critères d'efficacité ont été :

- la douleur (nocturne, à la palpation, à la mobilisation passive),
- la gêne fonctionnelle
- limitation de la mobilité et importance de l'œdème.

Résultats :

Supériorité de Percutalgine par rapport au placebo et aux salicylés pour la réduction de l'intensité de la douleur avec une différence de 28,1 mm en faveur de Percutalgine par rapport au placebo et de 13,5 mm entre salicylés et placebo.

Etude Charlot 1990

L'efficacité et la tolérance de Percutalgine gel ont été évaluées dans cette étude contrôlée versus placebo, randomisée, double aveugle chez 60 patients ayant une entorse bénigne et récente (3 jours au maximum) de la cheville.

Aucun critère principal de jugement n'a été défini. Les critères d'efficacité étaient :

- la douleur (spontanée, au repos, au mouvement et à la pression)
- gonflement péri-articulaire
- impotence fonctionnelle.

Résultats :

Supériorité de Percutalgine par rapport au placebo sur la douleur avec une différence de 26,1 mm en faveur de Percutalgine par rapport au placebo.

Etude Benezis et al 1990

L'efficacité et la tolérance de Percutalgine gel ont été évaluées dans cette étude contrôlée versus placebo, randomisée, double aveugle chez 60 patients ayant une tendinite d'Achille, une épicondylite ou entorse de la cheville en relation avec la pratique d'une activité physique ou sportive. Les critères d'évaluation de l'efficacité étaient multiples : douleur locale par régression du score de l'échelle Huskinsson et l'efficacité globale appréciée par l'investigateur.

L'analyse de l'efficacité du traitement a été faite dans chaque sous-groupe de pathologie alors qu'aucune stratification n'avait été réalisée.

Résultats :

Supériorité de Percutalgine par rapport au placebo. Sur la douleur différence de 39 mm sur l'EVA en faveur de Percutalgine par rapport au placebo.

Lopez et al (1990)

L'efficacité et la tolérance de Percutalgine ampoule (4 ampoules/ jour) ont été évaluées pendant 7 jours dans cette étude contrôlée versus placebo, randomisée, double aveugle chez 60 patients ayant une tendinite datant de moins d'un mois du membre supérieur. Les critères d'évaluation de l'efficacité étaient multiples :

- la douleur (spontanée, au repos, au mouvement et à la pression)
- impotence fonctionnelle
- les troubles du sommeil
- appréciation globale de l'efficacité par l'investigateur et le patient.

Aucun critère principal n'avait été défini.

Résultats :

Supériorité de Percutalgine par rapport au placebo sur la douleur avec une différence de 15,2 mm sur l'EVA en faveur de Percutalgine par rapport au placebo.

Le laboratoire a également fait état :

- d'une revue systématique Moore et al publiée en 1998 relative à l'efficacité des AINS topiques qui suggère une efficacité du même ordre que celle de la Percutalgine,
- une méta-analyse non publiée effectuée par le laboratoire en 2006 à partir des quatre études versus placebo réalisées entre 1987 et 1989. Cette méta-analyse a inclus un total de 240 patients. La réduction moyenne de la douleur mesurée sur l'EVA entre J0 et J7 a été de 47,2 mm chez les patients traités par Percutalgine et de 20,5 mm chez ceux traités par le placebo ($p < 0,0001$).

CONCLUSION

Les conclusions de la Commission en 2006 avaient été : « au cours de ces études, il a été observé une réduction de la douleur ostéo-articulaire évaluée par une échelle visuelle analogique (EVA) au cours d'un traitement de 7 jours par Percutalgine versus placebo. »