

AVIS DE LA COMMISSION

8 décembre 2004

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale la Commission réexamine la spécialité :

UTEPLEX, solution buvable
Ampoules de 2 ml, boîte de 45
(Code CIP : 337 652 7)

Laboratoire BIODIM

acide uridine-5' triphosphorique

Conditions actuelles de prise en charge : Sécu. soc. 35% et collectivités

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

acide uridine-5' triphosphorique

1.2. Indication thérapeutique remboursable

Utilisé dans le traitement des dorsalgies essentielles.

2. DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

Quatre résumés d'études randomisées en double aveugle contre placebo ont été fournis par le laboratoire :

Etude	Durée de l'étude	Nombre patients analysés	Critères de jugement	Significativité versus placebo
Waltzing 1980 4 mg/j	45 j	31	Appréciation globale par le patient de l'efficacité* Amélioration de la douleur*	P<0,05 NS
Dreiser 1989 Posologie ND	ND	ND	Amélioration de la douleur**§	NS
Herlant 1991 Posologie ND	ND	ND	Amélioration de la douleur**§	NS
Euraxi 1999 2 mgx3/jour	84 j	386	% de patients présentant une diminution de plus de 50% de leur douleur [§]	NS

* Sur une échelle d'auto-évaluation non décrite

§ Valeurs absolues non précisées

ND : non disponible

Etude Euraxi Dreiser (1999)

Etude randomisée en double aveugle en 3 groupes parallèles.

UTEPLEX 18 mg/6 mg/j *versus* placebo.

n (analyse en ITT) = 386 patients (129 placebo, 135 UTEPLEX 6 mg et 122 UTEPLEX 18 mg).

Durée de l'étude : 12 semaines

Critères d'inclusion :

- Patients ambulatoires de 18 à 65 ans présentant une douleur lombaire ou dorso-lombaire de type mécanique évoluant depuis au moins 6 mois
- Valeur du score EVA pour évaluation de la douleur > 35 mm

Critère principal de jugement :

- Nombre de patients dont la douleur a diminué d'au moins 50% sur Echelle Visuelle Analogique (EVA) entre J0 et J84.

Critères secondaires de jugement, notamment :

- Evolution de l'intensité de la douleur auto-évaluée par le patient entre S0 et S12
- Evolution de la douleur S0, S4, S8 S12
- Evolution du score algo-fonctionnel d'Eifel
- Consommation de paracétamol entre S0 et S4 et entre S8 et S12

Résultats :

1) Critère principal

Aucune différence significative n'a été observée entre UTEPLEX et le placebo sur la douleur mesurée par EVA à la posologie recommandée par l'AMM (6 mg).

2) Critères secondaires

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes pour les critères secondaires.

Etude Waltzing (1980)

Etude randomisée en double aveugle.

UTEPLEX 4 mg/j *versus* placebo.

n (analyse en ITT) = 31 patients

Durée de l'étude : 45 jours

Critères d'inclusion :

- Patients présentant une cervicalgie, une dorsalgie ou une lombalgie dite essentielle à l'exclusion de toute rachialgie symptomatique

Critère principal de jugement :

- Appréciation globale par le patient de l'efficacité, cotée en note d'amélioration ou d'aggravation éventuelle de - 10 à + 10.

Critère secondaire de jugement :

- Evolution de la note attribuée par le patient à sa douleur

Résultats :

1) Critère principal

La note moyenne d'appréciation globale a été de $4,5 \pm 6,7$ dans le groupe UTEPLEX et de $2,1 \pm 5,1$ dans le groupe placebo ($p < 0,05$).

2) Critère secondaire

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant la variation moyenne de la note sur la douleur : $- 2,5 \pm 5,2$ dans le groupe UTEPLEX et $- 1,6 \pm 4,2$ dans le groupe placebo.

Commentaires :

Selon les données disponibles, l'efficacité d'UTEPLEX n'a pas été supérieure à celle du placebo selon les critères d'amélioration de la douleur.

Seule l'appréciation globale du patient est en faveur d'UTEPLEX, cependant il ne s'agit pas d'un critère évalué sur une échelle validée.

En l'absence de données suffisamment précises concernant les études de Dreiser 1989 et de Herlant 1991, à savoir :

- Les critères d'inclusion et de non inclusion
- Les critères de jugement précisément décrits, notamment le critère principal
- Le nombre de patients inclus et analysés par groupe
- Les posologies
- Les résultats en valeur absolue
- Le type d'analyse réalisée

la commission de la transparence ne peut conclure à l'efficacité de la spécialité

L'efficacité de cette spécialité est donc mal établie.

2.2 Effets indésirables

En l'état des connaissances, l'administration de cette spécialité ne semble pas exposer à des effets indésirables graves et/ou fréquents.

Le rapport périodique de pharmacovigilance se rapportant à la période du 01-05-98 au 20-07-03 a identifié les rares effets indésirables suivants : nausées, « vertiges orthostatiques » pouvant entraîner une sensation de malaise, éruptions cutanées et contractures musculaires.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

La dorsalgie commune ou essentielle est caractérisée par l'absence de pathologie organique sous-jacente. Elle est le plus souvent d'origine mécanique, favorisée par des troubles statiques comme l'hyperlordose.

Certaines dorsalgies, dont l'origine reste imprécise, associent la douleur musculaire à une composante psychologique. L'évolution est souvent longue, les douleurs tenaces et rebelles au traitement symptomatique. Ces dorsalgies peuvent cependant régresser spontanément.

La dorsalgie essentielle n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap persistant, mais elle peut entraîner une dégradation de la qualité de vie.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Dans les études citées, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le principe actif et le placebo sur l'amélioration de la douleur. L'efficacité de cette spécialité est donc mal établie. Les effets indésirables sont sans gravité.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement préventif des dorsalgies est un point important de la stratégie thérapeutique : il comporte l'apprentissage d'une posture correcte, le cas échéant une perte de poids et des exercices physiques réguliers des muscles du tronc.

En cas de douleur importante, les antalgiques et les AINS peuvent être utilisés. L'évolution naturelle de la dorsalgie aiguë est spontanément favorable dans la majorité des cas.

Il n'existe aucune recommandation préconisant l'emploi de cette spécialité dans la prise en charge des dorsalgies.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

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

UTEPLEX ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le niveau de service médical rendu par UTEPLEX est insuffisant dans son indication.

Remarque de la commission :

Une étude visant à estimer la proportion des médecins prescripteurs qui effectueraient un transfert de prescription vers un AINS en cas de déremboursement d'UTEPLEX a été présentée.

La commission a estimé que la méthodologie de cette enquête, n'incluant notamment pas d'étude de sensibilité, est insuffisante. Par ailleurs, elle comporte des biais majeurs :

- biais d'échantillonnage lié à la sélection des médecins parmi les prescripteurs habituels d'UTEPLEX
- questionnaires orientés, ne proposant notamment pas d'alternative non médicamenteuse
- biais d'observation : seule l'intention des prescripteurs est recueillie

Les résultats de cette étude ne peuvent donc être retenus.

De plus, d'après les données Thalès, UTEPLEX est déjà utilisé en co-prescription dans 67,5% des cas. (antalgique 47,7%, myorelaxant 26,6%, AINS 26,0%)