



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

21 septembre 2011

#### PIASCLEDINE 300 mg, gélule

Boîte de 15 gélules (CIP : 321 495-4)

#### Laboratoire EXPANSCIENCE

|   |  |
|---|--|
| <b>DCI</b>  | Insaponifiable d'avocat, insaponifiable d'huile de soja  |
| <b>Code ATC (libellé)</b>                           | M01AX26 (anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens)   |
| <b>Conditions de Prescription et de Délivrance</b>  | Néant  |
| <b>AMM (procédure) et Rectificatif(s) majeur(s)</b> | 01/09/1977 (procédure nationale)<br>Rectificatif du 12/10/2007 (modification de l'indication suite à la réévaluation du rapport bénéfice/risque des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente)                   |
| <b>Motif de demande/d'examen</b>                    | Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale. |

## 01 Contexte

---

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010<sup>1</sup>).

## 02 Indications thérapeutiques (RCP)

---

« En rhumatologie : traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou. »

## 03 Posologie

---

Cf. RCP

## 04 Données de prescription et/ou d'utilisation

---

### 04.1 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2011) PIASCLEDINE 300 mg a fait l'objet de 1,3 million de prescriptions. Cette spécialité a été prescrite dans la gonarthrose et la coxarthrose uniquement dans 7 et 2% des cas et dans 75% des cas dans les autres arthroses et les polyarthroses.

### 04.2 Autres données d'utilisation

Suite à la demande de la Commission de la transparence, une étude observationnelle (3A-PEGASE) ayant pour objectif de montrer l'impact en termes de réduction de la consommation d'AINS de la prescription des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente, dont PIASCLEDINE 300 mg, a été mise en place.

Seuls les résultats intermédiaires sont disponibles. La Commission de la transparence réévaluera le service médical rendu par PIASCLEDINE 300 mg à la lumière des résultats définitifs de l'étude qui doivent être fournis au plus tard fin du premier trimestre 2012.

---

<sup>1</sup>[http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo\\_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338](http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338)

## 05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

---

### Avis du 26 novembre 2008 (réévaluation du SMR)

« L'arthrose symptomatique de la hanche et du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

Cette spécialité est un traitement symptomatique à effet différé.

#### Intérêt de santé publique :

La gonarthrose et la coxarthrose représentent un fardeau de santé publique important.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact des insaponifiables d'huile de soja et d'avocat sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.

L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour les insaponifiables d'huile de soja et d'avocat, les données disponibles montrent un impact sur la réduction de la consommation d'AINS. Toutefois, la pertinence clinique de cette réduction de la consommation d'AINS, en termes de réduction de la morbi-mortalité liée aux hémorragies digestives, n'est pas connue.

En conséquence, PIASCLEDINE ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Cette spécialité est peu efficace pour améliorer les symptômes de l'arthrose. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Cette spécialité a une place limitée dans la stratégie thérapeutique.

Le service médical rendu par PIASCLEDINE 300 mg, gélule, est faible.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Cet avis favorable est conditionné par la mise en place et la réalisation d'une étude dans un délai de 2 ans visant à montrer l'impact de la prescription de PIASCLEDINE 300 mg en termes de réduction de la consommation d'AINS. »

## 06 Analyse des données disponibles

---

### 06.1 Rappel des données cliniques précédemment évaluées

Avis du 26 novembre 2008 :

« L'efficacité de PIASCLEDINE a été évaluée dans 6 études, randomisées, en double aveugle, d'une durée de 3 et 6 mois, dont 5 versus placebo et 1 versus diacérhéine. Les patients inclus dans ces études avaient une gonarthrose (5 études) ou une coxarthrose (1 étude) répondant aux critères ACR, de stade IB, II ou III selon la classification de Kellgren-Lawrence et caractérisées par un indice de Lequesne supérieur à 4. Les patients devaient avoir une douleur spontanée mesurée sur une EVA (100 mm)  $\geq$  25, 30 ou 40 mm en fonction des études.

Au cours des études versus placebo, PIASCLEDINE a été supérieur au placebo de façon statistiquement significative sur la réduction de la consommation d'AINS évaluée dans 2 études (Blotman-PR193 et Appelboom-PR594). Cet effet peut être considéré comme modéré.

L'effet de PIASCLEDINE sur l'indice de Lequesne a été évalué dans 2 études (Mazières-PR292 et Berenbaum-PR1600). Une réduction statistiquement significative de l'indice de Lequesne, de faible amplitude (-2,1 points sur une échelle en 24 points), par rapport au placebo a été observée uniquement dans l'étude Mazières-PR292.

Dans une étude (Kahan-PR1399), une réduction statistiquement significative de la douleur, mais inférieure au seuil de 10 mm considéré comme cliniquement pertinent, a été observée en faveur de PIASCLEDINE ( $-7,00 \pm 3,13$  mm sur EVA).

Dans l'étude versus diacérhéine (Blotman-PR194) d'une durée de 3 mois, les résultats ont montré la non-infériorité de PIASCLEDINE par rapport à la diacérhéine en termes de réduction de la consommation d'AINS ou d'antalgiques.

Les principaux effets indésirables observés avec PIASCLEDINE ont été des effets gastro-intestinaux. Dans l'étude Blotman (PR194), la diarrhée a été observée chez 12,5% des patients traités par PIASCLEDINE et 35,9% de ceux traités par diacérhéine.

Sur l'ensemble de ces études, l'épargne d'AINS en termes de nombre de boîtes par mois de 30 comprimés diclofénac comprimé à 25 mg chez les patients traités par PIASCLEDINE a été de 1,85 à 2,62 boîtes par rapport à l'état initial et de 0,43 à 1,19 boîte par rapport au placebo. La pertinence clinique de cette diminution de consommation d'AINS en termes de diminution des complications digestives n'est pas connue.

En conclusion, PIASCLEDINE a été peu efficace pour améliorer les symptômes de douleur et la fonction articulaire des patients arthrosiques et a montré un effet modéré sur la réduction de leur consommation d'AINS avec un profil de tolérance favorable. »

### 06.2 Nouvelles données cliniques/d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur la gonarthrose et la coxarthrose et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

## 06.3 Nouvelles données de tolérance disponibles

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> juin 2007 au 13 mai 2010).

Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée.

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

**Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 26 novembre 2008.**

## 07 Réévaluation du Service Médical Rendu

---

L'arthrose symptomatique de la hanche et du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

Cette spécialité est un traitement symptomatique à effet différé.

### Intérêt de santé publique :

La gonarthrose et la coxarthrose représentent un fardeau de santé publique important.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact des insaponifiables d'huile de soja et d'avocat sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.

L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour les insaponifiables d'huile de soja et d'avocat, les données disponibles montrent un impact sur la réduction de la consommation d'AINS. Toutefois, la pertinence clinique de cette réduction de la consommation d'AINS, en termes de réduction de la morbi-mortalité liée aux hémorragies digestives, n'est pas connue.

En conséquence, PIASCLEDINE 300 mg ne présente pas d'intérêt de santé publique.

Cette spécialité est peu efficace pour améliorer les symptômes de l'arthrose. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Cette spécialité a une place limitée dans la stratégie thérapeutique.

En raison d'un niveau d'efficacité modeste et d'une place limitée dans la stratégie, le service médical rendu par PIASCLEDINE 300 mg, gélule, reste faible dans les indications de l'AMM.

## 08 Recommandations de la Commission

---

**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 dans l'attente des résultats de l'étude 3A-PEGASE.**

- ▶ Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.
- ▶ Taux de remboursement : 15%.

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>