



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 avril 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 16 juillet 2005

PRAXILENE 100 mg, gélules

- B/20 (CIP : 332 879-3)

PRAXILENE 200 mg, comprimés pelliculés

- B/20 (CIP : 324 264-3)

- B/90 (CIP : 342 055-3)

Renouvellement conjoint de la spécialité :

GEVATRAN 200 mg, gélules

- B/20 (CIP : 325 761-0)

MERCK SERONO

Naftidrofuryl hydrogénéoxalate

Code ATC : C04AX21 (vasodilatateur périphérique)

Liste II

Date des AMM initiales (procédure nationale) :

- PRAXILENE 100 mg, gélules : 5 mai 1971 (Visa)
- PRAXILENE 200 mg, comprimés pelliculés : 17 novembre 1980
- GEVATRAN 200 mg, gélules : 9 juillet 1982

(Validation des AMM : le 22 août 1990)

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

Indications :

- « - Traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (stade II).
- Traitement à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).
- Traitement d'appoint du syndrome de Raynaud. »

Posologie : Cf. RCP

- Artériopathies des membres inférieurs : 1 comprimé ou 2 gélules, 3 fois par jour.
- Déficit pathologique chronique du sujet âgé, syndrome de Raynaud : 1 comprimé, 2 fois par jour ou 1 gélule, 3 fois par jour et sans dépasser 4 gélules par jour.

Données sur l'utilisation du médicament :

Selon les données DOREMA (IMS-EPPM, cumul mobile novembre 2009), PRAXILENE a fait l'objet de 335 000 prescriptions.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques dans le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs : les résultats d'une méta-analyse Cochrane^{1,2}. Une revue de la littérature publiée en 2005³, prenant en compte notamment des données sur la qualité de vie, est aussi fournie. L'intérêt de ces données fait l'objet d'une analyse critique en annexe 1.

Les données acquises de la science sur l'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (stade II) et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{4,5,6,7,8}.

Depuis l'avis de réévaluation rendu par la commission en 2006⁹, il convient de souligner les points suivants :

- Il n'existe pas d'étude ayant établi un lien entre l'amélioration de la distance de marche et un bénéfice en termes d'autonomie de marche dans les conditions de la vie courante, ce qui rend difficile l'appréciation de la taille de l'effet réel pour le patient.
- La méta-analyse Cochrane de 2008 s'appuie sur des études déjà connues et confirme la taille d'effet déjà observée.
- Les critiques méthodologiques des études discutées par la méta-analyse subsistent.
- La non-inclusion systématique des patients dont la variabilité était excessive (pour la mesure de la distance de marche) pose toujours le problème de la généralisation des résultats à cette sous-population.
- L'efficacité au-delà de 6 mois reste toujours à démontrer.
- Il n'existe pas de donnée permettant de comparer directement l'effet symptomatique du naftidrofuryl à celui d'autres vasoactifs, du cilostazol ou à celui des antalgiques.
- On ne dispose que de données parcellaires chez des patients bénéficiant par ailleurs d'une prise en charge optimale (sevrage tabagique, programmes d'entraînement à la marche, traitement antiagrégant et par statines).
- Il n'existe pas de données permettant de mesurer l'impact du naftidrofuryl sur la morbidité des patients atteints d'AOMI au stade II.

La Commission de la transparence privilégie la prise en compte de la quantité d'effet et, par conséquent, le bénéfice du traitement en valeur absolue plutôt que l'augmentation relative de la distance de marche.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport au dernier avis de la commission.

¹ De Backer TLM, Vander Strichele R, Lehert P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. Cochrane database of systematic reviews 2008, Issue 2. Art. No:CD001368. DOI:10.1002/14651858.CD001368.pub3

² De Backer TLM, Vander Strichele R, Lehert P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication : meta-analysis based on individual patient data. BMJ 2009;338:b603 doi:10.1136/bmj.b603.

³ Goldsmith R, Wellington K. Naftidrofuryl: a review of its use in the treatment of intermittent claudication. Drugs Aging 2005;22(11):967-977.

⁴ TASC II – Norgren L, Hyatt W.R. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease TASC II). Eur J Vasc Endosvasc Surg 2007;33:S1-S70.

⁵ Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications thérapeutiques, de revascularisation et de rééducation), HAS avril 2006.

⁶ ACC/AHA, Guidelines for management of patients with peripheral arterial disease », 2006.

⁷ Canadian cardiovascular society « consensus conference: peripheral arterial disease », 2005.

⁸ Leng GC et al., « Exercice for intermittent claudication », The Cochrane collaboration, April 2000.

⁹ Cf. Avis de la Commission du 5 juillet 2006 rendu pour la réévaluation du service médical rendu de PRAXILENE dans ses différentes indications.

Conclusions :

- Le service médical rendu de ces spécialités reste faible dans le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (stade II) pour l'ensemble de la population concernée par cette indication, quelles que soient les modalités de prise en charge par l'assurance maladie.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'A.M.M.

Conditionnements : les boîtes de 20 gélules et de 20 comprimés ne sont pas adaptées aux conditions de prescriptions.

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours.

Taux de remboursement : 15%.

Note. Dans les deux autres indications, le laboratoire n'a fourni aucune donnée nouvelle. Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Le service médical rendu de ces spécialités reste insuffisant dans le « traitement à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) » et dans le « traitement d'appoint du syndrome de Raynaud », PRAXILENE n'ayant pas démontré de place dans la stratégie thérapeutique de ces affections.

Direction de l'Evaluation Médicament, Economique et de Santé Publique