



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 décembre 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2005 (JO du 3 août 2007)

CEBUTID 50 mg, comprimé enrobé
B/30, code CIP : 319 710-9

CEBUTID 100 mg, comprimé enrobé
B/15, code CIP : 322 267-5

CEBUTID LP 200 mg, gélule à libération prolongée
Flacon de 16 gélules, code CIP : 331 990-8

Laboratoire ALMIRALL SAS

flurbiprofene

Liste II

Code ATC : M01AE09

Dates des AMM :

CEBUTID 50 mg, comprimé enrobé - 17/03/1993

CEBUTID 100, comprimé enrobé - 08/08/1978

CEBUTID L P 200 mg, gélule à libération prolongée - 04/07/1989

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

Indications Thérapeutiques :

CEBUTID 50 mg, comprimé enrobé :

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du flurbiprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu, et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au :

- Traitement symptomatique au long cours:
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique;
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.

- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :
 - rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites;
 - arthroses;
 - lombalgies;
 - radiculalgies.
- Dysménorrhées après recherche étiologique.
- Cardiologie: prévention secondaire dans les suites d'un infarctus du myocarde et après désobstruction (thrombolyse ou angioplastie transluminale) chez les patients pour qui un traitement par l'aspirine est temporairement contre-indiqué (par exemple: intervention chirurgicale programmée).
 Cette indication repose sur une action anti-agrégante réversible en 24 heures et sur les résultats d'une étude multicentrique ayant démontré un effet favorable par rapport au placebo sur la récurrence d'accident ischémique myocardique après reperméabilisation. Il n'a cependant pas pu être recherché ni démontré, contrairement à l'aspirine, une diminution de la mortalité.

CEBUTID 100, comprimé enrobé :

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du flurbiprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu, et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au:

- Traitement symptomatique au long cours:
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique;
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des:
 - rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites;
 - arthroses;
 - lombalgies;
 - radiculalgies.
- Dysménorrhées après recherche étiologique.

CEBUTID L P 200 mg, gélule à libération prolongée :

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du flurbiprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu, et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans pour lesquels la posologie de 200 mg/jour est requise, au traitement symptomatique au long cours:

- des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique;
- de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2010) ces spécialités ont fait l'objet de 336 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 1,9 unité par jour et la durée moyenne de traitement a été de 21,1 jours.

Actualisation des données

Efficacité et tolérance :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les données de pharmacovigilance internationales présentées couvrant les périodes du 18 octobre 2007 au 30 juin 2010 n'ont pas conduit à une modification du RCP.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge, notamment les recommandations de la HAS sur la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde^{1,2} et de la spondylarthrite³, ont été prises en compte.

Au total, les données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 29 mars 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

- Rhumatologie

L'arthrose et les rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique sont potentiellement graves et invalidants. Les rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle spontanément favorable au bout de quelques semaines. Les radiculalgies sont des affections douloureuses et invalidantes d'évolution généralement favorable sous traitement médical. La lombalgie aiguë commune est une affection bénigne spontanément résolutive chez la plupart des patients. Elle évolue parfois vers une forme chronique, potentiellement invalidante.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Leur rapport efficacité / effets indésirables reste important dans :

- le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
- le traitement des radiculalgies

et reste moyen dans :

- le traitement de l'arthrose.
- le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites.
- le traitement des lombalgies
- les dysménorrhées.

¹ HAS. Recommandations professionnelles « polyarthrite rhumatoïde : diagnostic et prise en charge initiale ». Septembre 2007.

² HAS. Recommandations professionnelles « polyarthrite rhumatoïde : prise en charge en phase d'état ». Septembre 2007.

³ HAS. Recommandations professionnelles « diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthropathies ». Décembre 2008.

Il s'agit de médicaments de première ou de deuxième intention :

- dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, les radiculalgies et les rhumatismes abarticulaires, les AINS dont le flurbiprofène représentent le traitement symptomatique d'action immédiate de première intention.
- dans la prise en charge de l'arthrose et de la lombalgie, le paracétamol est l'antalgique de premier choix et, s'il est efficace, le médicament à privilégier au long cours. Les AINS dont le flurbiprofène sont donc des traitements de deuxième intention (échec du paracétamol).
- dans les dysménorrhées, la place du flurbiprofène, comme celle de tous les AINS, se situe en première ou deuxième intention.

Dans toutes ces situations cliniques, les AINS doivent être réservés aux poussées douloureuses et être prescrits à la posologie minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible⁴.

En conformité aux avis rendus pour les autres AINS, **le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications suivantes :**

- rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiechter-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
- le traitement de l'arthrose.
- le traitement des radiculalgies
- les dysménorrhées.

et reste modéré dans les indications suivantes :

- rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites.
- Lombalgies
- Cardiologie

L'infarctus peut engager le pronostic vital immédiatement ou par suite de complications

La réduction des événements coronaires chez les patients considérés à risque cardiovasculaire peut faire appel à plusieurs classes thérapeutiques (antihypertenseurs, hypolipémiants, antiagrégants plaquettaires, antidiabétiques ...), médicaments visant à réduire les facteurs de risque cardio-vasculaire et participant à la prévention cardio-vasculaire.

En prévention secondaire après infarctus du myocarde, l'acide acétylsalicylique est utilisé comme antiagrégant plaquettaire en première intention du fait de son efficacité démontrée sur la réduction de la morbidité mortalité cardiovasculaire.

En cas d'allergie une désensibilisation peut être proposée. En cas d'intolérance majeure à l'aspirine, un autre antiagrégant doit être prescrit. Les données les plus solides concernent les thiéno-pyridines (clopidogrel et ticlopidine). Compte-tenu des risques hématologiques de la ticlopidine et des résultats de l'étude CAPRIE, le clopidogrel est le choix logique dans ce contexte⁵.

⁴ AFSSAPS. Rappel des règles de bon usage des AINS 31 mars 2008.

⁵ « Prise en charge de l'infarctus du myocarde en phase aiguë », recommandations de la société française de cardiologie, juillet 2001.

Compte-tenu des évolutions récentes et importantes des stratégies de reperfusion en phase aiguë d'infarctus du myocarde comportant notamment des associations de modificateurs de l'hémostase (dont fibrinolytiques, antiagrégants plaquettaires et anti-thrombotiques) et très fréquemment des endoprothèses coronaires et en l'absence de nouvelles données depuis l'octroi de l'AMM de CEBUTID dans l'indication «prévention secondaire dans les suites d'un infarctus du myocarde et après désobstruction (thrombolyse ou angioplastie transluminale) chez les patients pour qui un traitement par l'aspirine est temporairement contre-indiqué (par exemple : intervention chirurgicale programmée)», **le SMR de cette spécialité dans cette indication est insuffisant.**

Recommandations de la Commission de la Transparence :

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M à l'exception de l'indication en cardiologie « prévention secondaire dans les suites d'un infarctus du myocarde et après désobstruction (thrombolyse ou angioplastie transluminale) chez les patients pour qui un traitement par l'aspirine est temporairement contre-indiqué (par exemple: intervention chirurgicale programmée)».

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%