



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

30 novembre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2005 (JO du 28 avril 2006)

CHRONO-INDOCID 75 mg, gélule
Boite de 20 gélules (CIP: 323 101-3)

INDOCID 25 mg, gélule
Boite de 30 gélules (CIP: 305 256-9)

INDOCID 100 mg, suppositoire
Boite de 10 suppositoires (CIP: 305 257-5)

INDOCID 50 mg, suppositoire
Boite de 10 suppositoires (CIP: 305 258-1)

Laboratoire MERCK SHARP & DOHME CHIBRET

Indométacine

Code ATC : M01AB01 (AINS dérivés de l'acide acétique)

Liste I

Dates des AMM (procédures nationales):
CHRONO-INDOCID 75 mg, gélule: 20/08/1979
INDOCID 25 mg, gélule: 10/12/1997
INDOCID 50 mg, suppositoire: 25/11/1997
INDOCID 100 mg, suppositoire : 10/12/1997

Conditions actuelles de prise en charge :
Sécurité Sociale (65%) et collectivités: CHRONO - INDOCID 75 mg, gélule et INDOCID 25 mg, gélule
Sécurité Sociale (30%) et collectivités: INDOCID 50 mg et 100 mg, suppositoire

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

Indications thérapeutiques :

CHRONO-INDOCID 75 mg, gélule

« Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'indométacine, 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 (plus de 15 ans), au traitement symptomatique au long cours :

- des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
- de certaines arthroses invalidantes et douloureuses »

INDOCID 25 mg, gélule

INDOCID 50 mg, suppositoire

INDOCID 100 mg, suppositoire

« Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'indométacine, 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 (plus de 15 ans), au :

- traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
 - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses.
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :
 - rhumatismes abarticulaires (péri-arthrites scapulo-humérale, tendinites, bursites),
 - arthrites microcristallines,
 - radiculalgies sévères,
 - arthroses. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mai 2011), INDOCID a fait l'objet de 75 000 prescriptions et CHRONO-INDOCID de 25 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Actualisation des données disponibles depuis le précédent avis du 18 janvier 2006

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques sur l'indométacine dans les indications de l'AMM.

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR). Il couvre la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008. Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

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 18 janvier 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Caractère habituel de gravité

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique, potentiellement grave et invalidant, qui touche plus souvent les femmes.

La spondylarthrite ankylosante est une maladie inflammatoire chronique qui touche avec prédilection la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques (forme axiale) ainsi que des enthèses périphériques (en particulier au talon). La maladie qui débute généralement entre 15 et 40 ans, touche trois fois plus souvent l'homme que la femme.

L'arthrose est une maladie de l'articulation dont la prévalence augmente avec l'âge. Elle peut entraîner une douleur et un handicap fonctionnel plus ou moins marqué. Les formes invalidantes, en particulier de la hanche et du genou, relèvent de la chirurgie.

Les rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites

Les rhumatismes abarticulaires sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle spontanément favorable au bout de quelques semaines.

L'arthrite microcristalline est une arthrite inflammatoire aiguë liée à la formation de cristaux (urate de sodium dans la goutte, pyrophosphate de calcium dans la chondrocalcinose) dans les articulations. Les arthrites micro-cristallines se caractérisent par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique :

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

La polyarthrite rhumatoïde :

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde vise à soulager la douleur, améliorer le handicap fonctionnel et conserver la fonction articulaire.

Le traitement médicamenteux comprend un traitement symptomatique d'action immédiate (AINS, corticoïdes à faible dose et/ou antalgiques) et un traitement de fond qui vise à mettre la maladie en rémission et à ralentir la destruction articulaire. Les anti-TNF s'adressent aux formes rebelles aux médicaments de fond classiques, dont le méthotrexate, et aux formes sévères, actives et évolutives de la maladie.

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.

La spondylarthrite ankylosante:

L'objectif principal est de soulager la douleur, d'améliorer le handicap fonctionnel, et de prévenir l'enraidissement et les déformations.

Les AINS sont utilisés en première intention. Les médicaments de fond sont utiles dans les formes avec atteintes périphériques.

La rééducation vise à prévenir l'ankylose (amplitudes articulaires et ampliation thoracique) et les déformations.

Les anti-TNF (infliximab, étanercept) sont indiqués chez les patients ayant des formes sévères insuffisamment contrôlées par les AINS prescrits à la dose maximale tolérée.

L'arthrose :

La prise en charge médicale des patients atteints d'arthrose repose sur :

- des traitements non médicamenteux : réduction d'un excès de poids, rééducation fonctionnelle, utilisation de cannes...
- des traitements médicamenteux (dont les antalgiques) lors des phases douloureuses.

Le paracétamol est l'antalgique de premier choix et, s'il est efficace, le médicament à privilégier au long cours.

Les AINS sont employés en seconde intention (échec du paracétamol), pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

Les rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites :

Les AINS et/ou les antalgiques sont des médicaments de première intention. L'utilisation d'un AINS par voie orale peut se justifier au stade aigu des rhumatismes abarticulaires pour contrôler une réaction inflammatoire excessive ; cependant une réévaluation clinique est nécessaire avant de prolonger éventuellement le traitement au delà d'une dizaine de jours.

L'arthrite microcristalline :

Les AINS ou la colchicine sont les médicaments de première intention des accès aigus microcristallins. La tendance actuelle est de préférer, en l'absence de contre-indications, les AINS en première intention.

Les effets indésirables de ces spécialités sont d'ordre gastro-intestinal, oculaire, et biologique. Elles peuvent entraîner également des réactions d'hypersensibilité, et avoir des effets sur le système nerveux central.

Pour la forme suppositoire, des effets locaux liés à la voie d'administration peuvent survenir. La toxicité locale est d'autant plus fréquente et intense que la durée de traitement est prolongée, le rythme d'administration et la posologie élevés.

En conséquence, la voie orale est à privilégier par rapport à la voie rectale dans le traitement au long cours.

Compte tenu des effets indésirables spécifiques de l'indométacine en terme d'effets digestifs et neurosensoriels, le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est moyen dans les indications suivantes :

- traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :
 - arthrites microcristallines,
 - radicualgies sévères,

Ce rapport efficacité / effets indésirables est faible dans le traitement de l'arthrose et des rhumatismes abarticulaires.

Les spécialités INDOCID et CHRONO-INDOCID, moins bien tolérées, n'ont pas de place dans la prise en charge de l'arthrose et des rhumatismes abarticulaires.

Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu par les spécialités INDOCID 25 mg gélule, et CHRONO-INDOCID **reste important** dans l'ensemble des indications de l'AMM sauf dans le traitement de l'arthrose et des rhumatismes abarticulaires où il est insuffisant.

Le service médical rendu par les spécialités INDOCID 50 mg et 100 mg, en suppositoire, **reste modéré** dans l'ensemble des indications de l'AMM sauf dans le traitement de l'arthrose et des rhumatismes abarticulaires où il est insuffisant.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM suivantes :

- traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :
 - arthrites microcristallines,
 - radiculalgies sévères,

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement :

CHRONO-INDOCID 75 mg, gélule: 65%

INDOCID 25 mg en gélule : 65%

INDOCID 50 mg, suppositoire : 30%

INDOCID 100 mg, suppositoire : 30%