



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

04 juillet 2012

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

BREXIN 20 mg, comprimé sécable
B/14 (CIP : 335 959-8)

BREXIN 20 mg, comprimé effervescent
B/14 (CIP : 348 777-0)

Laboratoire Pierre FABRE MEDICAMENT

piroxicam bêta-cyclodextrine (complexe)

Liste I

Code ATC : M01AC01 (AINS)

Dates des AMM :

BREXIN 20 mg, comprimé sécable : 7/08/1992

BREXIN 20 mg, comprimé effervescent : 25/11/1998

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

Indications Thérapeutiques :

« Le piroxicam est indiqué dans le traitement symptomatique de l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde ou la spondylarthrite ankylosante. En raison de son profil de tolérance, le piroxicam ne doit pas être utilisé en traitement de première intention lorsqu'un traitement par AINS est indiqué. La décision de prescrire une spécialité contenant du piroxicam doit être basée sur l'évaluation de l'ensemble des risques spécifiques à chaque patient». cf. R.C.P.

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2012) ces spécialités ont fait l'objet de 750 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 1,1 unité par jour et la durée moyenne de traitement a été de 15,1 jours.

Actualisation des données disponibles depuis le précédent avis de la Commission de la Transparence¹

Efficacité et tolérance

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Les données de pharmacovigilance couvrant la période du 01 mars 2005 au 30 avril 2010 ont mis en évidence 321 effets indésirables survenus avec les spécialités BREXIN dont 128 graves (2 cas d'évolution fatale).

Les effets indésirables les plus fréquents ont été :

- cutanés (85 cas : toxidermies bulleuses, pemphigoïde bulleuse et pemphigus, érythème pigmenté fixe, dermatite bulleuse, érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell, toxidermie érythémateuse et pustuleuse, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome),
- gastro-intestinaux (69 cas : ulcère gastro-intestinal, hémorragie digestive, pancréatite aiguë),
- hépatobiliaires (9 cas d'hépatite),
- cardio-vasculaires (12 cas).

Il convient de signaler que ces effets indésirables sont mentionnés dans le RCP. Pour rappel, suite à la procédure d'arbitrage de l'EMA de 2007 relative aux spécialités à base de piroxicam, les RCP de ces spécialités ont été modifiés, les précautions d'emploi renforcées pour prendre en compte le fait que les formulations systémiques de piroxicam soient associées à risque accru de toxicité gastro-intestinale grave et de réaction cutanée grave par rapport aux autres AINS non dérivés des oxicams, bien que leur rapport bénéfice/risque demeure positif.

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^{2,3} et de la spondylarthrite⁴, 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 1^{er} avril 2009.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

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 se caractérise par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Les formes invalidantes, en particulier de la hanche et du genou, relèvent de la chirurgie.

¹ Avis de réévaluation des spécialités à base de piroxicam du 1^{er} avril 2009

² HAS. Recommandations professionnelles « polyarthrite rhumatoïde : diagnostic et prise en charge initiale ». Septembre 2007.

³ HAS. Recommandations professionnelles « polyarthrite rhumatoïde : prise en charge en phase d'état ». Septembre 2007.

⁴ HAS. Recommandations professionnelles « diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthropathies ». Décembre 2008.

Ces spécialités sont des médicaments à visée symptomatique.

Les effets indésirables liés au piroxicam sont les effets indésirables classiques des AINS : troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité (dermatologique, respiratoire, générale), effets sur le système nerveux central, réactions cutanéomuqueuses. Cependant, les données épidémiologiques disponibles ont mis en évidence un risque accru d'effets indésirables gastro-intestinaux graves (ulcères avec complications hémorragiques, perforations) et cutanés graves (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens Johnson et érythème polymorphe) avec le piroxicam par rapport aux autres AINS.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante et faible dans l'arthrose symptomatique de la hanche et du genou.

Ce sont des traitements de seconde intention lorsqu'un AINS est indiqué.

Le service médical rendu par les spécialités BREXIN reste modéré, en seconde intention lorsqu'un AINS est indiqué, dans la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante et l'arthrose symptomatique de la hanche et du genou. Il reste insuffisant dans les autres types d'arthrose.

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 suivantes et aux posologies de l'A.M.M : traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante et de l'arthrose symptomatique invalidante de la hanche et du genou

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 30%

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