

AVIS DE LA COMMISSION

Avis du 25 février 2004

Suite à la demande du ministre chargé de la santé et de la sécurité sociale du 4 août 2003, la Commission réexamine la spécialité :

TRIVASTAL 3 mg/1 ml, solution injectable
Boîte de 12 ampoules de 1 ml

Laboratoires SERVIER

piribédil

Conditions actuelles de prise en charge : Sécu. soc. (65%) ; Coll.

Motif de la demande : réévaluation du service médical rendu par la spécialité

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT
--

1.1. Principe actif

piribédil

1.2. Indications remboursables

- Amélioration des manifestations douloureuses des artériopathies en poussée ischémique en association avec le traitement chirurgical et dans l'attente de celui-ci ou en cas d'impossibilité d'un geste chirurgical.

2. DONNEES DISPONIBLES

Pas de nouvelles données cliniques déposées en 2003 dans cette indication.

Analyse des données déposées en 1999 :

Deux études (BAGLIANI, ARGENTERI, 1979) conduites « en ouvert », donc potentiellement biaisées, monocentriques et ayant inclus des patients ayant une AOMI ou un syndrome de Raynaud sont disponibles.

Le piribédil forme retard LP 50 mg ou en forme injectable a été comparé à l'angiocyclusan forme orale ou injectable respectivement.

Le choix de ce comparateur n'est pas pertinent, car non commercialisé en France.

En l'absence de bras contrôle placebo, compte tenu de la méthodologie retenue et de l'hétérogénéité des patients inclus, aucune conclusion ne peut être tirée de ces études anciennes.

3. SERVICE MEDICAL RENDU

3.1 DANS LES MANIFESTATIONS DOULOUREUSES DES ARTERIOPATHIES EN POUSSEE ISCHEMIQUE

3.1.1 Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

L'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est l'expression d'une pathologie artérielle générale, l'athérosclérose, affectant d'autres territoires comme les artères coronaires, cérébrales, rénales, digestives ainsi que l'aorte.

Les lésions occlusives des artères des membres inférieurs évoluent de façon aiguë ou chronique. L'ischémie aiguë, due à une embolie artérielle ou à une thrombose athéromateuse, entraîne une interruption du flux artériel du membre.

L'ischémie chronique sévère entraîne des douleurs permanentes associées ou non à des troubles trophiques ; dans les formes les plus sévères, l'ischémie conduit à la nécrose et à la gangrène du membre.

L'ischémie sévère des membres inférieurs peut donc engager le pronostic vital ; elle peut entraîner un handicap sévère et une altération marquée de la qualité de vie.

3.1.2 Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à symptomatique qui vise à l'amélioration des manifestations douloureuses des artériopathies en poussée ischémique.

Le piribédil par voie injectable n'a pas démontré d'efficacité sur le délai d'apparition ou de cicatrisation des troubles trophiques ; il n'est pas établi que le piribédil par voie injectable retardait le recours à une chirurgie mutilante (amputation du membre). Son effet antalgique est mal documenté. On ne dispose d'aucune donnée versus antalgique. Les résultats des études (BAGLIANI, ARGENTERI, 1979) sont difficilement interprétables.

L'efficacité du piribédil dans cette indication est mal établie.

Le piribédil par voie injectable peut entraîner des troubles digestifs mineurs (nausées, vomissements, flatulence), plus rarement des troubles psychiques (confusion ou agitation) et exceptionnellement une instabilité tensionnelle. Les effets indésirables sont rares mais parfois sévères (cf. RCP de la spécialité).

Le rapport efficacité/effets indésirables du piribédil (TRIVASTAL injectable) dans cette indication est mal établi.

3.1.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Après avoir recherché d'autres localisations majeures de l'athérosclérose, la prise en charge des patients atteints d'artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs doit tenir compte du stade évolutif, de la gêne et du handicap.

Il est essentiel de prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaires, en particulier le tabagisme, un diabète, une hypertension artérielle et une dyslipidémie.

La prise en charge de l'ischémie sévère est une urgence chirurgicale et médicale et doit donc être rapide.

En dehors du recours à la chirurgie vasculaire de reconstruction ou à l'angioplastie, elle comprend notamment la prescription d'antalgiques, d'héparine (avec relais si besoin par un antivitamine K), voire d'un agent thrombolytique ou de l'iloprost. Aucune recommandation de bonne pratique nationale ou internationale ne préconise l'emploi du piribédil

Par ailleurs, on ne dispose pas de données cliniques pour le piribédil sur :

- l'intérêt de son utilisation en cas d'ischémie sévère après échec d'un traitement par angioplastie ou par chirurgie vasculaire de reconstruction ;
- l'amélioration qu'il pourrait dans les conditions d'un geste chirurgical ;
- son impact éventuel sur une réduction de la prise d'antalgiques ;
- son impact sur l'évolution des troubles trophiques.
- la possibilité de retarder l'amputation.

En conséquence, et en l'absence de données sur la morbi-mortalité et la qualité de vie, le piribédil par voie injectable n'a pas de place dans la prise en charge de l'ischémie sévère des membres inférieurs.

3.1.4 Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu d'une efficacité mal établie et de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.1.5 Conclusion

Le service médical rendu TRIVASTAL injectable dans cette indication est insuffisant pour justifier une prise en charge.

3.2 CONCLUSION : NIVEAU DE SERVICE MEDICAL RENDU DE LA SPECIALITE

Le service médical rendu est insuffisant dans l'indication thérapeutique pour justifier une prise en charge.