



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 janvier 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1997 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

ACADIONE 250 mg, comprimé dragéifié
1 flacon de 120 comprimés (CIP : 329 390-7)

Laboratoires AVENTIS

tiopronine

Liste I

Date de l'AMM : 01/09/1977

Date des rectificatifs d' AMM : rectificatifs portant sur la sécurité d'emploi, les 2 mars 1987, 14 novembre 1988, 26 juillet 1990 et 22 mai 1996.

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

tiopronine

1.2. Indications

Traitement de la lithiase cystinique.

Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.

1.3. Posologie

- Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde : 1 g par jour, en 2 ou 3 prises
La dose minimale efficace doit être recherchée, toutefois la posologie peut atteindre 1.5g par jour après 2 ou 3 mois, si l'effet thérapeutique est insuffisant.
- Lithiase cystinique : posologie progressive de 0.5 à 2 g par jour.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis du 19 novembre 1999 : réévaluation

Dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, le niveau de service médical rendu est important.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

M : MUSCLE ET SQUELETTE
M01 : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
M01C : ANTIRHUMATISMAUX SPECIFIQUES
M01CC : PENICILLAMINE ET ANALOGUES

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Il existe un autre dérivé thiolé indiqué dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde : TROLOVOL 300 mg, comprimé pelliculé (pénicillamine).

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Dans la polyarthrite rhumatoïde, ce sont les autres médicaments indiqués en traitement de fond :

- traitement classique : méthotrexate, sulfasalazine, léflunomide, hydroxychloroquine, sels d'or, azathioprine, ciclosporine,

- les biothérapies : anti-TNF α (étanercept, adalimumab et infliximab), antagonistes du récepteur de l'interleukine (anakinra).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire, ni dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, ni dans le traitement de la lithiase cystinique.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), ACADIONE a fait l'objet de 7 000 prescriptions dans la prise en charge de patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (70%) ou autre arthrite (30 %). Aucune prescription dans la lithiase cystinique n'a été relevée sur cette base de données. Les patients sont dans tous les cas âgés de 60 ans ou plus et dans 3/4 des cas sont des femmes.

La posologie est de 4 comprimés par jour.

Les prescriptions s'effectuent dans le cadre d'un traitement au long cours.

6 SERVICE MEDICAL RENDU ET RECOMMANDATIONS

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1 Polyarthrite rhumatoïde

Caractère habituel de gravité

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie d'évolution hétérogène. Elle se traduit par des douleurs et des signes d'inflammation articulaire évoluant sur un mode chronique, susceptibles d'entraîner des déformations et des destructions articulaires. Elle peut aussi être une maladie systémique avec des manifestations extra-articulaires parfois sévères. Elle peut être à l'origine d'un handicap fonctionnel avec d'importantes conséquences sur la qualité de vie des patients et sur la vie socioprofessionnelle.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

ACADIONE est un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

La prise en charge habituelle de la polyarthrite rhumatoïde comporte la prescription systématique d'un traitement de fond (méthotrexate, antipaludéens de synthèse, salazopyrine, sels d'or, dérivés thiolés...) afin d'induire une rémission clinique et biologique. Compte tenu des phénomènes d'échappement thérapeutique ou d'intolérance aux divers traitements de fond, il faut souvent procéder à des changements de médicaments de fond. Le traitement de fond classique considéré comme le plus efficace est le méthotrexate.

6.1.2 Lithiase cystinique

Caractère habituel de gravité

La lithiase cystinique est l'expression clinique de la cystinurie, anomalie héréditaire du transport rénal et intestinal de la cystine. C'est une maladie rare, qui se transmet sous le mode autosomique récessif. Les récurrences de lithiases exposent au risque d'insuffisance rénale par destruction du rein.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

ACADIONE est un traitement à visée curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

La prise en charge de la lithiase cystinique repose sur 3 mesures de prévention :

- la dilution des urines : il est essentiel de maintenir une diurèse abondante d'au moins 3 litres par jour chez l'adulte.
- l'alcalinisation des urines : l'alcalinisation est assurée par un apport en bicarbonate de sodium (qui a l'inconvénient d'un apport sodé) ou en citrate de potassium.
- le traitement médicamenteux par ACADIONE qui est le seul chélateur disponible dans l'indication de la lithiase cystinique.

6.1.3 Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu par ACADIONE dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et le traitement de la lithiase cystinique est important.

6.2. 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 la posologie de l'AMM.

6.2.1. Conditionnement :

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

6.2.2. Taux de remboursement : 65 %