



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 janvier 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 6 juin 2000 (JO du 14 juin 2000)

**ARTOTEC 75 mg/0,2 mg, comprimé**  
**B/20 - Code CIP : 352 654.7**

**Laboratoires PFIZER**

Diclofénac, misoprostol

Liste I

Date de l'AMM : 22 novembre 1999

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

Renouvellement conjoint de la spécialité :

**ARTOTEC 50 mg/0,2 mg, comprimé**  
**B/30 - Code CIP : 336 492.6**

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Diclofénac, misoprostol

### 1.2. Indications

Comprimé à 75 mg/0,2 mg :

Traitement symptomatique des poussées aiguës des affections rhumatismales chez les patients à risque (notamment âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodénal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

Comprimé à 50 mg/0,2 mg :

Traitement symptomatique des affections rhumatismales chez les patients à risque (notamment âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodénal), pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

### 1.3. Posologie

Comprimé à 75 mg/0,2 mg : 1 comprimé, 2 fois par jour.

Comprimé à 50 mg/0,2 mg : 1 comprimé, 2 à 3 fois par jour.

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

### Comprimé à 75 mg/0,2 mg

Avis de la commission du 2 février 2000

Le service médical rendu de cette spécialité, comme tous les AINS, est important. Il s'agit d'un complément de gamme.

### Comprimé à 50 mg/0,2 mg

Avis de la Commission du 23 avril 1997

La Commission souligne que la dose quotidienne de 400 µg de misoprostol est efficace dans la prévention des lésions gastro-duodénales évaluées par les scores endoscopiques. Les doses de 400 et 800 µg ont été utilisées dans l'étude Mucosa qui a démontré l'efficacité du misoprostol dans la prévention des complications digestives graves.

Le traitement d'attaque des affections rhumatismales aiguës est en principe de courte durée et apporte 150 mg de diclofénac par jour et 600 µg de misoprostol.

Le traitement d'entretien des affections rhumatismales nécessite le plus souvent 100 mg de diclofénac par jour et conduit alors à un apport de 400 µg de misoprostol, dose qui n'a pas fait preuve de son efficacité sur les complications digestives graves.

La Commission confirme que l'association fixe risque de conduire le plus souvent à la prescription de 400 µg /jour.

Avis de la Commission du 31 mai 2000

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et à la posologie de l'A.M.M.

### 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

#### 3.1. Classement ATC (2005)

|    |   |                                                        |
|----|---|--------------------------------------------------------|
| M  | : | Muscle et squelette                                    |
| 01 | : | Anti-inflammatoires et antirhumatismaux                |
| A  | : | Anti-inflammatoires, antirhumatismaux, non stéroïdiens |
| B  | : | Dérivés de l'acide acétique et apparentés              |
| 55 | : | Diclofénac en association                              |

#### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

##### 3.2.1. Médicaments de comparaison

Il n'existe pas d'autre association fixe d'un anti-inflammatoire et d'un protecteur gastrique anti-ulcéreux.

#### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens en co-prescription avec le misoprostol ou les inhibiteurs de la pompe à protons.

### 4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

### 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

#### ARTOTEC 50 mg

Selon le panel IMS DATA VIEW CMA été 2005, ARTOTEC a fait l'objet de 534 000 prescriptions.

La posologie journalière moyenne est de 2 comprimés.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les affections rhumatismales peuvent entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

ARTOTEC entre dans le cadre d'un traitement symptomatique de la douleur et de l'inflammation associé à un traitement préventif des lésions et des complications gastroduodénales graves induites par les AINS.

En raison de l'incertitude de l'efficacité du misoprostol à 400 et 600 µg/jour sur la prévention des complications gastroduodénales graves et de sa mauvaise tolérance (diarrhées, douleurs abdominales), le rapport efficacité /effets indésirables de cette association fixe est faible.

Il existe des alternatives thérapeutiques comme la co-prescription d'un AINS et d'un IPP.

La place dans la stratégie thérapeutique de l'association fixe diclofénac-misoprostol pour traiter les affections rhumatismales et prévenir les lésions et les complications digestives graves est mineure par rapport à celle de la co-prescription du diclofénac et d'un IPP aux posologies adéquates chez les sujets à risque.

Le service médical rendu de cette spécialité est faible.

### 6.2. Place dans la stratégie thérapeutique<sup>1,2,3,4</sup>

Ces spécialités peuvent être utiles dans le traitement des poussées aiguës des affections rhumatismales chez les sujets à risque (notamment âge > 65 ans et antécédents d'ulcère gastro-duodéal), pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

Le traitement d'attaque des affections rhumatismales aiguës par ARTOTEC 75 est limité à 10 jours et apporte 150 mg de diclofénac et 400 µg de misoprostol par jour.

Quant à l'ARTOTEC 50, il apporte 150 mg de diclofénac et 600 µg de misoprostol par jour.

Seule une dose journalière de misoprostol de 800 µg a montré son efficacité dans la prévention des complications digestives graves liées aux AINS. Aux posologies recommandées par l'AMM, cette dose ne peut être atteinte par cette association fixe.

D'autre part, certains IPP (oméprazole, lansoprazole, esoméprazole, pantoprazole) ont prouvé leur efficacité sur l'incidence des ulcères endoscopiques et disposent d'une indication similaire que celle du misoprostol. Par ailleurs, ils sont beaucoup mieux tolérés.

Aussi, dans le traitement des poussées aiguës des affections rhumatismales chez les sujets à risque (notamment âge > 65 ans et antécédents d'ulcère gastro-duodéal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable, la stratégie thérapeutique repose t-elle actuellement sur la co-prescription d'un AINS et d'un IPP.

---

<sup>1</sup> Avis d'experts

<sup>2</sup> Dubois RW et al, Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Jan 15;19(2):197-208.

<sup>3</sup> Chan FK, Graham DY., Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications--review and recommendations based on risk assessment., *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 May 15;19(10):1051-61

<sup>4</sup> Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J, Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art N°: CD002296.DOI : 10.1002/14651858.CD002296

### **6.3. 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'AMM.

6.3.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 35 %