



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

30 novembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 199 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

TROLOVOL 300 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 30 comprimés (CIP : 320 316-9)

Laboratoires PHARMACEUTIQUES DEXO SA

pénicillamine

Liste I

Date de l'AMM validée : 17/02/1998

Date des rectificatifs d' AMM :

9 janvier 2000 : effet indésirable rénal

7 mars 2000 : extension d'indication dans la maladie de Wilson

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

pénicillamine

1.2. Indications

Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde

Traitement de la Maladie de Wilson.

1.3. Posologie

Polyarthrite rhumatoïde

La posologie doit être progressive pour atteindre sans la dépasser, la dose minimale efficace :

300 mg par jour, le premier mois

600 mg par jour, le deuxième mois

Si les effets thérapeutiques se manifestent à cette dose, il n'est pas nécessaire de l'augmenter sinon passer à 900 mg par jour. On évitera dans la mesure du possible de dépasser 900 mg par jour.

Toujours rechercher la dose minimale efficace.

Les comprimés doivent être pris à distance des repas.

Maladie de Wilson

Adultes

1200 à 1800 mg par jour en plusieurs prises fractionnées, 30 minutes avant le repas. Cette dose doit être atteinte progressivement afin de limiter les réactions d'hypersensibilité.

Après stabilisation de la maladie, réduire la posologie à une dose journalière de 600 mg à 900 mg. En suite, on s'en tiendra à la dose efficace la plus faible nécessaire pour obtenir un bilan de cuivre négatif. Il est conseillé de ne pas maintenir une dose de 1800 mg par jour pendant plus d'un an.

Enfants

Jusqu'à 20 mg/kg/jour en plusieurs prises fractionnées avant le repas. La dose journalière minimale est de 500 mg.

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.

Avis du 11 septembre 2000
Extension d'indication dans la maladie de Wilson

Le service médical rendu de cette spécialité dans cette indication est important.
Cette spécialité présente une amélioration du service médical rendu majeure de niveau I dans la stratégie thérapeutique habituelle de cette affection.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

M	: MUSCLE ET SQUELETTE
M01	: ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
M01C	: ANTIRHUMATISMAUX SPECIFIQUES
M01CC	: PENICILLAMINE ET ANALOGUES
M01CC01	: Pénicillamine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Il existe un autre dérivé thiolé indiqués dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde : ACADIONE 250 mg, comprimé dragéifié (tiopronine)

Dans la maladie de Wilson, il n'existe pas d'autre agent chélateur du zinc.

3.2.2. 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).

Dans la maladie de Wilson, il s'agit de WILZIN (acétate de zinc dihydraté).

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
--

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), TROLOVOL a fait l'objet de 4 000 prescriptions dans la prise en charge de patients souffrant de polyarthrite (52%) ou de calculs urétraux (48%).

Ces patients sont aussi souvent des hommes que des femmes, la moitié est âgée de 18 à 49 ans, l'autre moitié de 50 à 59 ans.

Les prescriptions s'effectuent à la posologie de 2 comprimés (600mg) par jour 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

TROLOVOL 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 Maladie de Wilson

Caractère habituel de gravité

La maladie de Wilson (dégénérescence hépatolenticulaire) est une affection familiale autosomique récessive, caractérisée par l'accumulation de cuivre d'abord au niveau du foie, puis dans le cerveau et les autres tissus. Les patients souffrant de cette affection présentent des symptômes cliniques essentiellement hépatiques, neurologiques et psychiatriques.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

TROLOVOL est un traitement à visée curative.

Le rapport efficacité/effet indésirables est important.

Dans la maladie de Wilson, l'objectif du traitement est de diminuer l'accumulation de cuivre et donc sa toxicité hépatique et neurologique. Le choix du traitement est influencé par le tableau clinique, le stade de la maladie et la tolérance du patient à la pénicillamine, moins bien tolérée que le zinc.

En raison de son long délai d'action, l'acétate de zinc dihydraté n'est pas recommandé comme traitement initial des patients symptomatiques. Ceux-ci doivent bénéficier dans un premier temps d'un agent chélateur (TROLOVOL). Lorsque les concentrations en cuivre sont en dessous du seuil toxique et que les patients sont stabilisés d'un point de vue clinique, il est possible d'envisager un traitement d'entretien par WILZIN (acétate de zinc dihydraté).

Néanmoins, l'administration initiale d'acétate de zinc dihydraté, associée à un agent chélateur, est possible chez les patients symptomatiques.

En conséquence, TROLOVOL est un médicament de première intention dans la maladie de Wilson

6.1.2 Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu par TROLOVOL dans la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Wilson 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 %