



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 février 2006

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

FELDENE 10 mg, gélule

Boîte de 30, code CIP : 324 221.2

FELDENE 20 mg, gélule

Boîte de 15, code CIP : 326 369.7

FELDENE 20 mg dispersible, comprimés sécables

Boîte de 15, code CIP : 323 382.3

FELDENE 20 mg, suppositoires

Boîte de 15, code CIP : 331 939.2

FELDENE 20 mg/1 ml, solution injectable IM

1 ampoule, code CIP : 328 609.5

FELDENE 20 mg/1 ml, solution injectable IM

2 ampoules, code CIP : 328 610.3

Laboratoire Pfizer

piroxicam

Liste I

Date des AMM :

FELDENE 10mg, gélule : 09/01/1981, FELDENE 20mg, gélules : 4/03/1993, FELDENE 20mg, suppositoires : 19/05/1983, FELDENE 20mg/1ml, solution injectable : 17/02/1986, FELDENE 20mg, comprimés dispersible : 09/11/1989

Date du dernier rectificatif : 16/08/2004

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

piroxicam

1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du piroxicam, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

FELDENE gélules, comprimés et suppositoires

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au :

- traitement symptomatique au long cours :
 - . des rhumatismes inflammatoires chroniques notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante (ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger - Leroy - Reiter et rhumatisme psoriasique),
 - . de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :
 - . rhumatismes abarticulaires telles que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites,
 - . affections aiguës post-traumatiques de l'appareil locomoteur,
 - . arthrites microcristallines (forme suppositoire non concernée),
 - . arthroses,
 - . radiculalgies.

FELDENE 20mg/1 ml, solution injectable

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au :

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :

- . rhumatismes inflammatoires en poussée,
- . lombalgies aiguës,
- . radiculalgies.

1.3. Posologie

FELDENE, gélules 10 mg, 20mg et comprimés 20mg dispersibles

Mode d'administration

Voie orale.

Les gélules sont à avaler telles quelles avec un grand verre d'eau.

Les comprimés sont à avaler tels quels ou dissous dans un grand verre d'eau.

Posologie

Traitement symptomatique au long cours de :

Rhumatismes inflammatoires chroniques et arthroses : 2 gélules à 10 mg ou 1 gélule comprimé à 20mg, soit 20 mg, par jour en une seule prise.

Pour certains malades, la posologie peut être portée à 30 mg par jour, en une ou plusieurs prises. A l'inverse, la posologie peut être parfois réduite à 10 mg/jour.

L'administration au long cours de doses supérieures ou égales à 30 mg/jour augmente le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :

- rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques de l'appareil locomoteur : 4 gélules à 10 mg, ou 2 gélules ou 2 comprimés à 20mg, soit 40 mg par jour (en une ou plusieurs prises) pendant 2 jours, puis 2 gélules à 10 mg ou 1 gélules ou comprimés à 20mg, soit 20 mg par jour les jours suivants ;
- arthrites microcristallines : 4 gélules à 10 mg, ou 2 gélules ou comprimés à 20mg, soit 40 mg par jour, de préférence en une seule prise journalière, pendant 4 à 6 jours en moyenne ;
Le piroxicam n'est pas indiqué pour le traitement au long cours des arthrites microcristallines ;
- arthroses et radiculalgies : 4 gélules à 10 mg ou 2 gélules ou comprimés à 20mg, soit 40 mg par jour en une ou plusieurs prises pendant les 2 premiers jours, puis 2 gélules à 10 mg ou 1 gélules ou comprimé à 20mg, soit 20 mg par jour les jours suivants.

La dose quotidienne totale de piroxicam administrée quelle que soit la voie d'administration ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée ci-dessus, soit 40 mg/jour.

Fréquence d'administration

Les gélules et les comprimés doivent être prises au cours d'un repas.

FELDENE 20mg Suppositoires

Mode d'administration

Voie rectale.

Posologie

Traitement symptomatique au long cours de :

- rhumatismes inflammatoires chroniques et arthroses : 1 suppositoire à 20 mg, soit 20 mg, par jour à administrer de préférence le soir au coucher.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :

- rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques de l'appareil locomoteur : 1 suppositoire par jour, soit 20 mg par jour en relai de la voie orale ou injectable ;
- arthroses, radiculalgies : 1 suppositoire à 20 mg, soit 20 mg par jour.

La dose quotidienne totale de piroxicam administrée quelle que soit la voie d'administration ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée, soit 40 mg/jour.

Fréquence d'administration et durée d'administration

L'utilisation de la voie rectale doit être la plus courte possible, en raison du risque de toxicité locale surajouté aux risques par voie orale.

FELDENE 20mg/1 ml, solution injectable IM

Posologie

- rhumatismes inflammatoires en poussée : 1 ampoule à 20 mg, soit 20 mg par jour en une seule injection ;
- lombalgies aiguës et radiculalgies : 2 ampoules à 20 mg, soit 40 mg par jour en une seule injection pendant les 2 premiers jours, puis éventuellement 1 ampoule à 20 mg le jour suivant.

La dose quotidienne totale de piroxicam administrée quelle que soit la voie d'administration ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée ci-dessus, soit 40 mg/jour.

Fréquence d'administration

La durée du traitement est de 2 à 3 jours (ce délai permettant si nécessaire la mise en oeuvre du relais thérapeutique par voie orale ou rectale).

Le piroxicam injectable n'est administré que lorsque la voie orale ou rectale ne peuvent être utilisées.

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

Avis de la Commission du 10 janvier 2001 – Réévaluation

FELDENE 10mg gélules, boîte de 30, 20mg gélules boîte de 15, 20mg comprimés dispersibles boîte de 15

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des arthrites microcristallines

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des arthroses

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen.
Cette spécialité est un médicament de première intention.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des radiculalgies

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.

Traitement symptomatique au long cours : des rhumatismes inflammatoires chroniques notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante (ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger - Leroy - Reiter et rhumatisme psoriasique)

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.

Le niveau de service médical rendu par FELDENE est important.

FELDENE suppositoires

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des arthroses

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste.
Cette spécialité est un médicament de recours.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des radiculalgies

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste.
Cette spécialité est un médicament de recours.

Traitement symptomatique au long cours : des rhumatismes inflammatoires chroniques notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante (ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger - Leroy - Reiter et rhumatisme psoriasique)

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste.
Cette spécialité est un médicament de recours.

Le niveau de service médical rendu par FELDENE est modéré.

FELDENE 20mg/1 ml, solution injectable, boîte de 1 et 2 ampoules

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des lombalgies aiguës

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste.
Cette spécialité est un médicament de recours.

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des radiculalgies

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste.
Cette spécialité est un médicament de recours.

Traitement symptomatique de courte durée rhumatismes inflammatoires en poussée

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est modeste.
Cette spécialité est un médicament de recours.

Le niveau de service médical rendu par FELDENE est modéré.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

M : MUSCLE ET SQUELETTE
M01 : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
M01A : ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STEROIDIENS
M01AC : OXICAMS
M01AC01 : Piroxicam

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des spécialités utilisées dans la prise en charge des affections visées par FELDENE.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

4.1 Efficacité

Deux revues Cochrane¹ ayant comparé l'efficacité et la tolérance des AINS dans l'arthrose ont été fournies par le laboratoire. Ces données ne modifient pas le niveau de SMR rendu dans l'arthrose dans le dernier avis de la commission de la transparence du 10 janvier 2001.

4.2 Effets indésirables

Tolérance cardio-vasculaire :

L'examen du risque cardio-vasculaire des AINS non-sélectifs est actuellement en cours à l'EMA suite à l'examen de la tolérance cardio-vasculaire des inhibiteurs de la Cox-2.

Le laboratoire s'engage à fournir à la commission les conclusions de celle-ci dès qu'elles seront disponibles.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), FELDENE a fait l'objet de 712 000 prescriptions toutes formes confondues.

FELDENE est prescrit sous forme de comprimés dispersibles de 20mg dans 34% des cas, sous formes de gélules de 20 mg dans 33% des cas, sous forme de solution injectable 20mg/1ml dans 27% des cas, sous forme de gélules de 10mg dans 4% des cas et sous formes de suppositoires de 20mg dans 1% des cas.

¹ Watson M. et al, Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of knee, et Towheed TE et al., Analgesia, non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of knee, The Cochrane library, volume 2, 2005.

FELDENE comprimés dispersibles de 20mg est prescrit dans les dorsalgies dans 51% des cas et dans les arthroses dans 9% des cas. Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans 87% des cas dans le cadre d'un traitement de moins de 15 jours à une posologie de 1 comprimé par jour dans 99% des cas.

FELDENE gélules de 20mg est prescrit dans les dorsalgies dans 51% des cas et dans les arthroses dans 9% des cas. Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans 79% des cas dans le cadre d'un traitement de moins de 15 jours à une posologie de 1 comprimé par jour dans 98% des cas.

FELDENE solution injectable 20mg/1ml est prescrit dans les dorsalgies dans 33% des cas, dans les « enthésopathies » dans 16% des cas, dans les arthroses dans 11% des cas et dans les lésions de l'épaule dans 10% des cas. Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans plus de 70% des cas dans le cadre d'un traitement de plus de 3 jours ce qui est supérieure à la durée de traitement recommandée par l'AMM. La posologie est de 1 injection par jour dans 46% des cas.

FELDENE solution injectable 20mg/2ml est prescrit dans les dorsalgies dans 68% des cas, et dans les arthroses dans 7%. Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans plus de 70% des cas dans le cadre d'un traitement de plus de 3 jours ce qui est supérieure à la durée de traitement recommandée par l'AMM. La posologie est de 1 injection par jour dans 78% des cas et en deux prise par jour dans 22% des cas.

FELDENE suppositoires de 20mg est prescrit dans les affections articulaires dans 20% des cas, dans les maladies osseuses dans 18% des cas, dans les dorsalgies dans 17% des cas et dans les arthroses dans 11% des cas. Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans 65% des cas dans le cadre d'un traitement de plus de 8 jours ce qui est supérieure à la durée de traitement recommandée par l'AMM. La posologie est de 1 suppositoire par jour dans 93% des cas.

Conclusion

FELDENE solution injectable est prescrite dans près de $\frac{3}{4}$ des cas pour une durée supérieure à celle recommandée par l'AMM c'est-à-dire 2 à 3 jours.

Conformément à l'AMM, l'utilisation de la forme suppositoires doit être la plus courte possible. Or, FELDENE suppositoires est prescrite dans $\frac{2}{3}$ des cas pour une durée de traitement supérieure à 8 jours

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1. Caractère habituel de gravité

Rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment :

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.

Le syndrome Fiessinger Leroy-Reiter est un rhumatisme inflammatoire aigu ou subaigu typiquement associé à des manifestations digestives, urétrales et/ou oculaires. Il entre dans le cadre des arthrites réactionnelles.

Il touche essentiellement l'homme jeune. Il peut évoluer vers une spondylarthropathie, notamment chez les sujets génétiquement prédisposés.

Le rhumatisme psoriasique est un rhumatisme inflammatoire chronique très variable dans son expression clinique et son évolution.

Radiculalgies

Les radiculalgies sont des affections douloureuses et invalidantes d'évolution généralement favorable sous traitement médical.

Rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites

Les rhumatismes abarticulaires sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle spontanément favorable au bout de quelques semaines.

Arthroses

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.

Arthrite microcristalline

L'arthrite microcristalline est une arthrite inflammatoire aiguë liée à la formation de cristaux (urate de sodium dans la goutte, pyrophosphate de calcium dans la chondrocalcinose) dans les articulations. Les arthrites micro-cristallines se caractérisent par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Lombalgies

La lombalgie aiguë commune est une affection bénigne spontanément résolutive chez la plupart des patients. Elle évolue parfois vers une forme chronique, potentiellement invalidante.

6.1.2. Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

Rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment :

- Polyarthrite rhumatoïde :

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde vise à soulager la douleur, améliorer le handicap fonctionnel et conserver la fonction articulaire.

Le traitement médicamenteux comprend un traitement symptomatique d'action immédiate (AINS, corticoïdes à faible dose et/ou antalgiques) et un traitement de fond qui vise à mettre la maladie en rémission et à ralentir la destruction articulaire. Les anti-TNF s'adressent aux formes rebelles aux médicaments de fond classiques, dont le méthotrexate, et aux formes sévères, actives et évolutives de la maladie.

- Spondylarthrite ankylosante :

L'objectif principal est de soulager la douleur, d'améliorer le handicap fonctionnel, et de prévenir l'enraidissement et les déformations.

Les AINS sont utilisés en première intention. Les médicaments de fond sont utiles dans les formes avec atteintes périphériques.

La rééducation vise à prévenir l'ankylose (amplitudes articulaires et ampliation thoracique) et les déformations.

Les anti-TNF (infliximab, étanercept) sont indiqués chez les patients ayant des formes sévères insuffisamment contrôlées par les AINS prescrits à la dose maximale tolérée.

- Syndrome Fiessinger Leroy-Reiter :

Le traitement est essentiellement symptomatique: les AINS représentent la pierre angulaire du traitement.

- Rhumatisme psoriasique :

Les buts et les modalités du traitement sont identiques à ceux des autres rhumatismes inflammatoires chroniques. Les AINS sont les médicaments symptomatiques d'action immédiate de première intention, qui doivent être associés à un médicament de fond.

Radiculalgies

Le traitement médical consiste notamment en l'administration d'antalgiques et/ou d'AINS pendant la phase symptomatique.

La chirurgie doit être envisagée dans les formes réfractaires au traitement médical ou les formes compliquées d'une atteinte neurologique.

Rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites (formes orales et rectale)

Les AINS et/ou les antalgiques sont des médicaments de première intention. L'utilisation d'un AINS par voie orale peut se justifier au stade aigu des rhumatismes abarticulaires pour contrôler une réaction inflammatoire excessive ; cependant une réévaluation clinique est nécessaire avant de prolonger éventuellement le traitement au delà d'une dizaine de jours.

Arthroses (formes orales et rectale)

La prise en charge médicale des patients atteints d'arthrose repose sur :

- des traitements non médicamenteux : réduction d'un excès de poids, rééducation fonctionnelle, utilisation de cannes...

- des traitements médicamenteux (dont les antalgiques) lors des phases douloureuses.

Le paracétamol est l'antalgique de premier choix et, s'il est efficace, le médicament à privilégier au long cours.

Les AINS sont employés en seconde intention (échec du paracétamol), pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

Arthrites microcristallines (formes orales)

Les AINS ou la colchicine sont les médicaments de première intention des accès aigus microcristallins. La tendance actuelle est de préférer, en l'absence de contre-indications, les AINS en première intention.

Lombalgies aiguës (forme injectable)

Dans les formes aiguës, le paracétamol est le traitement de première intention. Si le paracétamol n'est pas suffisant, un AINS peut être prescrit en 2ème ligne, seul ou en association avec un antalgique.

Dans les formes chroniques, les traitements non pharmacologiques ont un rôle majeur. Le recours aux AINS doit se limiter aux poussées douloureuses qui ne répondent pas au paracétamol et aux autres mesures à visée antalgique.

Les AINS doivent être prescrits pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

• **Les spécialités administrées par voie orale :**

Ce sont des médicaments de première ou deuxième intention.

Les effets indésirables sont les effets indésirables classiques des AINS : troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité (dermatologique, respiratoire, générale), effets sur le système nerveux central, réactions cutanéomuqueuses.

Leur rapport efficacité / effets indésirables est important dans :

- o le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
- o le traitement des radiculalgies,
- o les arthrites microcristallines.

Leur rapport efficacité / effets indésirables est moyen dans :

- o le traitement de l'arthrose,
- o le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites.

Le service médical rendu par ces spécialités est **important** dans les indications suivantes :

- o rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
- o le traitement de l'arthrose,
- o le traitement des radiculalgies,
- o les arthrites microcristallines.

Le service médical rendu par ces spécialités est **modéré** dans le traitement des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites.

- **Les spécialités administrées par voie rectale :**

FELDENE 20 mg, suppositoires est un médicament de première ou deuxième intention.

Pour la forme suppositoire, des effets locaux liés à la voie d'administration peuvent survenir. La toxicité locale est d'autant plus fréquente et intense que la durée de traitement est prolongée, le rythme d'administration et la posologie élevés.

En conséquence, la voie orale est à privilégier par rapport à la voie rectale dans le traitement au long cours.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est modeste dans l'ensemble des indications.

Le service médical rendu par cette spécialité est **modéré** dans l'ensemble des indications.

- **Les spécialités administrées par voie injectable :**

FELDENE 20 mg/1ml solution injectable est un médicament de première ou deuxième intention.

Le piroxicam injectable n'est administré que lorsque la voie orale ou rectale ne peuvent être utilisées.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est modeste dans l'ensemble des indications.

Le service médical rendu par cette spécialité est **modéré** dans l'ensemble des indications.

6.2. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM.

6.2.1. Conditionnement : adaptés aux conditions de prescription.

6.2.2. Taux de remboursement :

65% pour les spécialités suivantes :

- FELDENE 10mg, gélules
- FELDENE 20mg, gélules
- FELDENE 10mg, comprimés dispersibles

35% pour FELDENE 20mg, suppositoire et FELDENE 20 mg/1ml solution injectable IM.