



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 mars 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)

ALLOCHRYSINE 25 mg, solution injectable IM,(CIP : 300 279-0)

ALLOCHRYSINE 50 mg, solution injectable IM,(CIP : 300 280-9)

ALLOCHRYSINE 100 mg, solution injectable IM,(CIP : 300 281-5)

Laboratoire GENOPHARM

Aurothiopropanol sulfonate de sodium à 30% d'or

Liste I

Date de l'AMM : visa le 17 juin 1976, validation le 19 janvier 1998

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

Aurothiopropanol sulfonate de sodium à 30% d'or

1.2. Indications

Traitement symptomatique d'action lente des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment de la polyarthrite rhumatoïde.

1.3. Posologie

Chez l'adulte :

Débuter le traitement par des injections hebdomadaires de 25 mg.

Puis poursuivre par des injections hebdomadaires de 50 à 100 mg jusqu'à une dose totale de 1,20 à 1,50 g.

Traitement d'entretien par injection mensuelle de 50 à 100 mg aussi longtemps que le malade le tolère.

Chez l'enfant :

Le traitement débutera par 0,25 mg/kg la première semaine, 0,5 mg/kg la deuxième semaine puis 1 mg/kg sans dépasser 50 mg par semaine.

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

Avis de la commission du 19 novembre 1999 - réévaluation

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

M	:MUSCLE ET SQUELETTE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE
M01	: ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
M01C	: ANTIRHUMATISMAUX SPECIFIQUES
M01CB	: MEDICAMENTS A BASE D'OR
M01CB05	: aurothioprol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Le RIDAURAN est un dérivé aurique utilisé dans cette affection.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

- Les traitements de fond classiques de la polyarthrite rhumatoïde : méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine, azathioprine, D-pénicillamine et tiopronine.
- Anti- TNF : adalimumab, étanercept, infliximab.
- Antagoniste du récepteur de l'interleukine : KINERET (anakinra)

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Deux études ont été déposées par le laboratoire à l'appui de la demande de réévaluation du niveau d'amélioration du service médical rendu :

- Etude de KAHN MF et al.¹

Cette étude, publiée en 1983, randomisée, multicentrique, en double aveugle a évalué l'efficacité et la tolérance de sels d'or injectables versus les sels d'or oraux chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Traitement

Auranofine : 3 mg deux fois par jour par voie orale (n=29)

Aurothioprolo : 50 mg par semaine par voie injectable pendant deux semaines, suivis de 100 mg par semaine jusqu'à l'obtention d'une dose totale de 20 mg/kg, puis 100 mg par mois pendant 12 mois (n=31).

Critères de jugement

L'efficacité du traitement a été évaluée à 3, 6, 9 et 12 mois à l'aide des critères suivants : indice d'activité, indice articulaire, nombre d'articulations gonflées, souplesse des articulations, force de préhension, temps de marche, durée de l'enraidissement matinal..., soit 40 critères.

C'est une étude ancienne, avec des critères d'efficacité anciens. Il n'y a pas d'information sur le critère principal et les critères secondaires

Résultats

Une différence significative en faveur de l'aurothioprolo a été mise en évidence sur 3/40 critères : l'indice d'activité (à 6 mois) et le temps de marche (à 6 et 12 mois).

7 patients (22,5%) versus 11 patients (38%) sous auranofine ont arrêté leur traitement pour événements indésirables.

Le faible nombre de patients inclus et la multiplicité des critères de jugement sans identification d'un critère principal limitent l'interprétation des résultats de cette étude.

¹ Kahn MF et al. A multicentre double-blind comparative study of auranofin and intramuscular gold. International symposium on auranofin. *excerpta medica*, Amsterdam, 1983, 165-180.

- Etude DEQUEKER et al²

Cette étude, randomisée, en simple aveugle a comparé auranofine et aurothioprolole chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

L'absence de comparaison des résultats intergroupes ne permet pas de préciser la quantité d'effet de l'aurothioprolole chez ces patients.

D'autres études ont été déposées : elles concernent un sel d'or non commercialisé en France et ne peuvent donc être prises en compte.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité n'est pas suffisamment utilisée en ville pour figurer dans les panels de prescription dont on dispose.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Caractère habituel de gravité

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique, potentiellement grave et invalidant.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

ALLOCHRYSSINE est un traitement symptomatique.

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 de la maladie rebelles aux médicaments de fond classiques (dont le méthotrexate) et aux formes sévères, actives et évolutives.

Cette spécialité continue à avoir une place dans la stratégie thérapeutique et est utile à certains patients.

Les effets indésirables nécessitant l'arrêt du traitement sont essentiellement :

- cutanés : prurit, éruptions, stomatite, érythrodermies, lichen aigue,
- rénaux : néphropathie avec protéinurie
- hématologiques : éosinophilie, neutropénie, thrombopénie, ou aplasie médullaire avec pancytopenie
- hépatiques : hépatite cholestatique

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

² Dequeker J. et al. Comparaison of oral gold (auranofin) and injectable gold (Allochrysine) treatment in patients with rheumatoid arthritis= a single blind study. In international symposium on auranofin, excerpta medica, Amsterdam, 1983, 156-164

6.2. Réévaluation de l'amélioration du service médical rendu

Compte tenu de l'absence de nouvelles données et de l'arrivée de nouveaux médicaments plus efficaces dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.

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 : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%