

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
23 juillet 2014

ALLOCHRYSINE 25 mg, solution injectable IM

1 ampoule de 2 ml + 1 ampoule de 8 ml de diluant (CIP : 34009 300 279 0 5)

ALLOCHRYSINE 50 mg, solution injectable IM

1 ampoule de 2 ml + 1 ampoule de 8 ml de diluant (CIP : 34009 300 280 9 4)

ALLOCHRYSINE 100 mg, solution injectable IM

1 ampoule de 2 ml + 1 ampoule de 8 ml de diluant (CIP : 34009 300 281 5 5)

Laboratoire PRIMIUS LAB LIMITED

DCI	Aurothiopropanol sulfonate de sodium
Code ATC (2012)	M01CB05 (Médicaments à base d'or)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement symptomatique d'action lente des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment de la polyarthrite rhumatoïde »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	Date initiale : 17 juin 1976 validée le 19 janvier 1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012 M M01 M01C M01CB M01CB05	Muscle et squelette Anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux Anti-rhumatismaux spécifiques Médicaments à base d'or Aurothioprolo
----------------	--	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités ALLOCHRYSSINE réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2005 par avis publié au JO du 23/12/2008.

Lors du dernier renouvellement d'inscription le 29 mars 2006, la Commission avait attribué un SMR important à cette spécialité.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

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

03.2 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 1,2 à 1,5 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.»

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique pertinente évaluant l'efficacité des sels d'or dans la PR publiée depuis le précédent avis de la Commission de 2006.

La recherche bibliographique effectuée par le service de documentation de la HAS n'a pas permis d'identifier de donnée clinique de méthodologie acceptable publiée depuis le dernier avis de la Commission et permettant d'apprécier l'efficacité de l'aurothioprolo dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

■ Le laboratoire a fourni les données de tolérance issues des rapports périodiques de pharmacovigilance disponibles couvrant la période du 01/01/2003 au 31/08/2007. Aucun nouvel effet indésirable n'a été recensé.

■ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent en date du 29 mars 2006.

■ Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié. Sa tolérance à long terme est relativement médiocre et est à l'origine de la plupart des arrêts de traitement. Les effets indésirables les plus fréquents sont cutanés, hépatiques et rénaux.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Les spécialités ALLOCHRYSINE ne sont plus commercialisées depuis le 20 avril 2012. Elles avaient fait l'objet d'une rupture de stock en 2008 et n'avaient pas été commercialisées en 2009. Selon les informations disponibles sur le site de l'ANSM¹, la distribution de ces spécialités est suspendue depuis le 20 avril 2012 et la date de leur remise à disposition normale est inconnue. Une spécialité comparable (MYOCRISIN - aurothiomalate de sodium) autorisée au Royaume-Uni est mise à disposition par le biais d'ATU nominatives auprès de SANOFI-AVENTIS France.

04.4 Stratégie thérapeutique

La prise en charge actuelle de la polyarthrite rhumatoïde comporte la prescription d'un anti-inflammatoire d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et d'un médicament de fond afin d'induire une rémission clinique et biologique. Le méthotrexate (MTX) est le médicament de fond classique de référence de la polyarthrite rhumatoïde. En cas de réponse inadéquate ou de contre-indication au méthotrexate, on a recours selon la présentation clinico-biologique de la maladie et le terrain physiopathologique du malade à :

- un autre traitement de fond classique en monothérapie ou ;
- une association de traitements de fond classiques ou ;
- un anti-TNF.

En cas de réponse inadéquate ou de contre-indication au méthotrexate, on a recours selon la présentation clinico-biologique de la maladie et le terrain physiopathologique du malade à :

- un autre traitement de fond classique en monothérapie ou ;
- une association de traitements de fond classiques ou ;
- une biothérapie.

Place des sels d'or dans la stratégie thérapeutique :

¹ Consulté au 27 mai 2014 (situation au 14/02/2014).

En l'absence de recommandations nationales en vigueur sur la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde, les recommandations européennes de l'EULAR² (European League Against Rheumatism) actualisées en 2013 ont été prises en compte.

Si les sels d'or étaient considérés au même titre que le léflumomide et la sulfasalazine comme une alternative (de première intention) en cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX dans la version antérieure des recommandations EULAR de 2010, ils ont été retirés de l'actualisation de 2013. Leur efficacité n'est pas remise en question (elle reste considérée comme similaire à celle du MTX en termes clinique, fonctionnelle et structurale) mais ils sont actuellement très rarement utilisés voire indisponibles dans de nombreux de pays.

La Société Française de Rhumatologie a été interrogée par le bureau de la Commission de la transparence afin qu'elle se prononce sur la place des traitements de fond non biologiques dans le traitement de la PR. Cette société savante a estimé que : « L'allochrysine (aurotioprol) pose problème car ce médicament n'est plus recommandé et plus initié dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Néanmoins, il y a encore quelques malades traités par ce médicament en France. Son retrait ne serait pas une catastrophe. »

A noter que les sels d'or n'ont pas été inclus dans la dernière actualisation des recommandations de la société américaine de rhumatologie ACR³ en raison de la rareté de leur utilisation et en l'absence de nouvelles données.

En prenant en compte ces éléments, la Commission considère que la place des sels d'or (ALLOCHRYSSINE) dans la stratégie thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde a été modifiée depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 29 mars 2006 : **ils n'ont plus de place dans le traitement de la PR.**

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 29 mars 2006 sont modifiées comme suit :

05.1 Service Médical Rendu :

- ▮ La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique grave et invalidante.
- ▮ ALLOCHRYSSINE est un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables est modeste.
- ▮ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques (traitements de fond non biologiques et biothérapies).
- ▮ Les sels d'or n'ont plus de place, au regard des thérapeutiques actuellement disponibles, dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ALLOCHRYSSINE est insuffisant au regard des alternatives disponibles pour justifier une

² Smolen et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs : 2013 update. Ann Rheum Dis 2014;73:492-509.

³ Singh et al. 2012. Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care & Research 2012 ; 64 : 625–639

prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication « Traitement symptomatique d'action lente des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment de la polyarthrite rhumatoïde ».

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le « Traitement symptomatique d'action lente des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment de la polyarthrite rhumatoïde ».

Tenant compte du SMR insuffisant octroyé à ALLOCHRYSINE dans son indication AMM et au vu des arguments ayant fondé cette conclusion, la Commission émet également un avis défavorable au maintien de l'agrément aux collectivités.