

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
21 septembre 2011

FLEXEA 625 mg, comprimé

Boîte de 60 (CIP : 380 534-2)

Boîte de 180 (CIP : 380 535-9)

Laboratoire EXPANSCIENCE

DCI	Glucosamine (chlorhydrate)
Code ATC (libellé)	M01AX05 (anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens)
Conditions de Prescription et de Délivrance	Liste II
AMM (procédure) et Rectificatif(s) majeur(s)	12/07/2007 (sous le nom d'ENDOSTA 625 mg, procédure de reconnaissance mutuelle) rectificatifs du 24/12/2009 et du 08/03/2010 (modification de la dénomination et des conditions de prescription)
Motif de demande/d'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.

01 Contexte

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010¹).

02 Indications thérapeutiques (RCP)

« Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou. »

03 Posologie

Cf. RCP

04 Données de prescription et/ou d'utilisation

04.1 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2011) FLEXEA 625 mg a fait l'objet de 225.000 prescriptions. Cette spécialité a été prescrite dans la gonarthrose dans 30 % des cas et majoritairement dans les autres arthroses et les polyarthroses dans 50% des cas.

04.2 Autres données d'utilisation

Suite à la demande de la Commission de la transparence, une étude observationnelle (3A-PEGASE) ayant pour objectif de montrer l'impact en termes de réduction de la consommation d'AINS de la prescription des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente, dont FLEXEA, a été mise en place.

Seuls les résultats intermédiaires sont disponibles. La Commission de la transparence réévaluera le service médical rendu par FLEXEA à la lumière des résultats définitifs de l'étude qui doivent être fournis au plus tard fin du premier trimestre 2012.

¹http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338

05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

► Avis du 22 juillet 2009 (inscription)

« L'arthrose symptomatique du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

Cette spécialité est un traitement à visée symptomatique.

Intérêt de santé publique :

La gonarthrose représente un fardeau de santé publique modéré.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact de la glucosamine sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.

L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour la glucosamine, cet intérêt n'est pas démontré par des données probantes.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour ENDOSTA.

Cette spécialité est peu efficace pour améliorer les symptômes de l'arthrose du genou. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

La prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Cette spécialité a une place limitée dans le traitement symptomatique de la gonarthrose légère à modérée.

En raison d'un niveau d'efficacité modeste et d'une place limitée dans la stratégie thérapeutique, le service médical rendu par ENDOSTA 625 mg, comprimé, est faible. »

► Avis du 22 juillet 2009 (modification de dénomination et des conditions d'inscription)

« Cette spécialité était exploitée sous le nom d'ENDOSTA 625 mg, comprimé (Liste I). Elle sera désormais exploitée sous le nom de FLEXEA 625 mg, comprimé (Liste II).
Dont acte. »

06 Analyse des données disponibles

06.1 Rappel des données cliniques précédemment évaluées

« Dans les études récentes, d'une durée de 6 mois, chez des patients atteints de gonarthrose symptomatique (grade de II à III de la classification de Kellgren/Lawrence), la

glucosamine a amélioré de façon modeste les indices de Lequesne et WOMAC total par rapport au placebo dans l'étude Herrero-Beaumont (2007) alors qu'aucune différence statistiquement significative par rapport au placebo n'a été observée dans l'étude Clegg (2006) sur le pourcentage des patients ayant une diminution de 20% du score WOMAC douleur.

Dans les études plus anciennes, qui ont été retenues pour leur qualité méthodologique et une durée de traitement de 3 ans (études Pavelka, 2002 et Reginster, 2001), la glucosamine a été supérieure au placebo sur les indices de Lequesne et WOMAC total réalisées chez des patients atteints de gonarthrose symptomatique (grade II à III selon la classification de Kellgren/Lawrence). Ces résultats sont à prendre toutefois avec précaution dans la mesure où il s'agissait des critères secondaires de jugement de ces études.

L'étude GAIT (Clegg, 2006) n'a pas permis de mettre en évidence de différence statistiquement significative entre chondroïtine, glucosamine et placebo, chez des patients dont l'intensité de la douleur était faible à l'inclusion.

Dans la méta-analyse de Towheed (2005), portant sur des études ayant inclus des patients avec tous types d'arthrose, la glucosamine a été supérieure au placebo essentiellement sur la douleur et l'indice de Lequesne mais ces effets sont cliniquement peu pertinents. Par ailleurs, un effet également cliniquement peu pertinent a été observé en faveur de la glucosamine par rapport aux AINS sur la douleur mais pas sur l'indice de Lequesne.

Les résultats de cette méta-analyse doivent être interprétés avec prudence compte tenu de l'absence d'homogénéité des études en termes de méthodes.

Le profil de tolérance de la glucosamine n'a pas été différent de celui du placebo au cours des études. Les effets indésirables les plus fréquents ont été digestifs. Des cas d'hépatite ont été observés avec la glucosamine, toutefois, le lien avec la glucosamine n'apparaît pas probant et s'il ne peut pas être totalement exclu, il devrait être extrêmement faible.

En conclusion, la glucosamine a été peu efficace pour améliorer la douleur et la fonction articulaire des patients arthrosiques, essentiellement dans la gonarthrose, et a été bien tolérée. »

06.2 Nouvelles données cliniques d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur la gonarthrose et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

06.3 Nouvelles données de tolérance disponibles

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 4 août 2005 au 4 décembre 2009).

Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée.

Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 22 juillet 2009.

07 Réévaluation du Service Médical Rendu

L'arthrose symptomatique du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

Cette spécialité est un traitement à visée symptomatique.

Intérêt de santé publique :

La gonarthrose représente un fardeau de santé publique modéré.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact de la glucosamine sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.

L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour la glucosamine, cet intérêt n'est pas démontré par des données probantes.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour FLEXEA 625 mg.

Cette spécialité est peu efficace pour améliorer les symptômes de l'arthrose du genou. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

La prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Cette spécialité a une place limitée dans le traitement symptomatique de la gonarthrose légère à modérée.

En raison d'un niveau d'efficacité modeste et d'une place limitée dans la stratégie, le service médical rendu par FLEXEA 625 mg, comprimé, reste faible dans les indications de l'AMM.

08 Recommandations de la Commission

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 dans l'attente des résultats de l'étude 3A-PEGASE.

- ▶ Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.
- ▶ Taux de remboursement : 15%

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>