



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

15 avril 2015

PRAXILENE 100 mg, gélules

B/20 (CIP : 34009 332 879 3 1)

PRAXILENE 200 mg, comprimés pelliculés

B/20 (CIP : 34009 324 264 3 0)

B/90 (CIP : 34009 342 055 3 8)

Laboratoire MERCK SERONO

DCI	Naftidrofuryl
Code ATC (2014)	C04AX21 (vasodilatateur périphérique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (Nationale)	Dates initiales : PRAXILENE 100 mg, gélules : 5 mai 1971 (Visa) PRAXILENE 200 mg, comprimés pelliculés : 17 novembre 1980 Validation des AMM : le 22 août 1990 Rectificatifs le 18 novembre 2013 : cf. paragraphe 4.2
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classement ATC	C : Système Cardiovasculaire C04 : Vasodilatateurs périphériques C04A : Vasodilatateurs périphériques C04AX : Autres Vasodilatateurs périphériques C04AX21 : naftidrofuryl

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/07/2010.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 7 avril 2010, la Commission a considéré que le SMR de PRAXILENE :

- était faible dans l'indication "Traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2) ",
- restait insuffisant dans le « traitement à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) » et dans le « traitement d'appoint du syndrome de Raynaud », PRAXILENE n'ayant pas démontré de place dans la stratégie thérapeutique de ces affections.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fait état de 4 nouvelles méta-analyses ou revues systématiques (De Backer 2012¹, De BT 2010², Melzer 2013³ et Stevens 2012⁴) et deux analyses médico-économiques (Meng 2014⁵ et Squires 2011⁶).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► L'analyse du dernier PSUR couvrant la période du 01 mai 2009 au 30 avril 2012 permet d'estimer l'exposition des patients au traitement à 477 920 patients-années. Au cours de cette période, 28 cas de pharmacovigilance ont été observés dont 19 graves.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment sur les rubriques :

- Indications thérapeutiques : suppression des indications :
 - « Traitement à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) »,
 - « Traitement d'appoint du syndrome de Raynaud ».
- Posologie et mode d'administration : ajout des mentions :
 - Le traitement par naftidrofuryl possède un effet uniquement symptomatique, permettant une amélioration modérée de la distance de marche dans les 6 mois après l'initiation du traitement. Il n'a d'intérêt qu'en complément des autres thérapeutiques ou mesures recommandées dans les AOMI de stade 2 (prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, exercice physique régulier, arrêt du tabac notamment).
 - La réponse au traitement devra être réévaluée au bout de 6 mois et sa poursuite reconsidérée en l'absence d'amélioration.
- Effets indésirables ; ajout de cas de :
 - ulcérations de la muqueuse buccale.
 - atteinte hépatique grave, de type cytolytique aigu.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

¹ De Backer TL et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication. Cochrane database of systematic reviews, 2012.

² De BT et al. Silence of the limbs : pharmacological symptomatic treatment of intermittent claudication. Current Vascular Pharmacology 2010;3:383-7.

³ Melzer J et al. Clinical studies in peripheral arterial occlusive disease : update from the aspects of a meta-narrative review. Forsch.Komplementmed 2013;20:17-21.

⁴ Stevens JW et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. British Journal of Surgery 2012;12: 1630-8.

⁵ Meng Y et al. Cost-effectiveness of cilostazol, naftidrofuryl oxalate, and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. Angiology 2014;65:190-7.

⁶ Squires H et al. A systematic review and economic evaluation of cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. Health Technol Assess 2011;15:1-210.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2014), PRAXILENE a fait l'objet de 225 950 prescriptions (211 692 prescriptions de PRAXILENE 200 mg et 14 258 prescriptions de PRAXILENE 100 mg).

PRAXILENE est majoritairement prescrit dans les artérites et les maladies vasculaires périphériques (60% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 16, 17).

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 avril 2010, la place de PRAXILENE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

⁷ Jackson et al. « antithrombotic therapy in peripheral arteria occlusive disease », Chest, 2001, 119, 283-299.

⁸ Burns et al. « Management of peripheral arterial disease in primary care », BMJ, 2002, 326, 584-588.

⁹ ACC/AHA, Guidelines for management of patients with peripheral arterial disease », 2006.

¹⁰ The Dutch college of general Practitioners "NHG Practice Guideline : Peripheral arterial disease", December 1999.

¹¹ Canadian cardiovascular society « consensus conference : peripheral arterial disease », 2005.

¹² Clagett et al. "Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy", Chest 2004 Sep;126(3 Suppl):609S-26S

¹³ Prise en charge de l'artériopathie chronique athéroscléreuse des membres inférieurs, HAS 2006.

¹⁴ Carpentier et al. « Epidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs d'origine athérombotique », Arch. Mal. Cœur et vaisseaux, tome 98, octobre 2005.

¹⁵ Leng GC et al., « Exercice for intermittent claudication », The Cochrane collaboration, April 2000.

¹⁶ « Recommandations de la société française de cardiologie concernant la pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte » Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 95, n°10, octobre 2002.

¹⁷ Hankey et al. "Medical treatment of peripheral disease", JAMA February, 1, 2006 ; 295 : 547-553.

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 7 avril 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► L'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une manifestation de la maladie athéromateuse qui peut avoir des conséquences fonctionnelles graves (handicap, amputation, perte d'autonomie) et altérer la qualité de vie.

► Les spécialités PRAXILENE (naftidofuryl) entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Compte tenu de l'efficacité modeste du naftidofuryl, démontrée uniquement sur un critère symptomatique, la distance de marche sans douleur et de son profil de tolérance acceptable, le rapport efficacité/effets indésirables du naftidofuryl (PRAXILENE) est modeste.

► Il existe des alternatives médicamenteuses.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par PRAXILENE reste faible dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 15%**

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.