

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 juillet 2015

VOLTARENE 25 mg, comprimé enrobé gastro-résistant

Boîte de 30 (CIP : 34009 338 144 5 8)

VOLTARENE 50 mg, comprimé enrobé gastro-résistant

Boîte de 30 (CIP : 34009 323 511 7 6)

VOLTARENE LP 75 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

Boîte de 30 (CIP : 34009 335 920 4 2)

VOLTARENE LP 100 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

Boîte de 15 (CIP : 34009 324 604 9 6)

VOLTARENE ENFANT, suppositoire

Boîte de 10 (CIP : 34009 322 395 3 5)

VOLTARENE 100 mg, suppositoire

Boîte de 10 (CIP : 34009 322 143 4 1)

VOLTARENE 75 mg/3 ml, solution injectable

Boîte de 2 (CIP : 34009 324 522 2 4)

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

DCI	diclofénac
Code ATC (2013)	M01AB05 (Anti-inflammatoires, antirhumatismaux, non stéroïdiens)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	L'ensemble des indications de l'AMM.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Procédures nationales : VOLTARENE 25 mg, comprimé enrobé gastro-résistant : 08/12/1997 VOLTARENE 50 mg, comprimé enrobé gastro-résistant : 10/04/1980 VOLTARENE LP 75 mg, comprimé enrobé à libération prolongée : 09/12/01993 VOLTARENE LP 100 mg, comprimé enrobé à libération prolongée : 11/06/1981 VOLTARENE ENFANT, suppositoire : 15/12/1978 VOLTARENE 100 mg, suppositoire : 29/06/1978 VOLTARENE 75 mg/3ml, solution injectable : 20/10/1980
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

Classement ATC	2013 M Système musculo-squelettique M01 Anti-inflammatoires et antirhumatismaux M01A Anti-inflammatoire et antirhumatismaux, non stéroïdiens M01AB Dérivés de l'acide acétique et apparentés M01AB05 diclofénac
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 01/01/2011.

Dans son dernier avis de réévaluation du 5 février 2014, la Commission a considéré que :

- le SMR de VOLTARENE 25 mg, 50 mg, LP 75 mg, LP 100 mg était :
 - important dans 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, des radiculalgies sévères, des arthrites microcristallines, des rhumatismes inflammatoires infantiles, de l'arthrose et des dysménorrhées essentielles, après bilan étiologique ;
 - modéré dans le traitement dans les rhumatismes abarticulaires et les lombalgies ;
 - insuffisant dans la sous-population des patients présentant des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.
- le SMR de VOLTARENE ENFANT, suppositoire et VOLTARENE 100 mg, suppositoire était modéré dans les indications de leur l'AMM et insuffisant dans la sous-population des patients qui pourraient présenter des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.
- le SMR de VOLTARENE 75mg/3ml, solution injectable était :
 - important dans les coliques néphrétiques ;
 - modéré dans les rhumatismes inflammatoires en poussée, les lombalgies aiguës, les radiculalgies ;
 - insuffisant dans la sous-population des patients présentant des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« VOLTARENE 25 mg, comprimé enrobé gastro-résistant, VOLTARENE 50 mg, comprimé enrobé gastro-résistant :

« Chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, elles sont limitées au :

- Traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger -Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :
 - rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aiguës, tendinites, bursites),
 - arthrites microcristallines,
 - arthroses,
 - lombalgies, radiculalgies sévères.
- Traitement des dysménorrhées essentielles, après bilan étiologique.

Chez l'enfant, l'indication est limitée aux rhumatismes inflammatoires infantiles :

- à partir de 6 ans, pour la forme comprimé à 25 mg,
- à partir de 35 kg (soit environ 12 ans), pour la forme comprimé à 50 mg. »

VOLTARENE 100 mg, suppositoire :

« Chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, elles sont limitées au :

- Traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger -Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes.
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de :
 - rhumatismes abarticulaires (épaules douloureuses aiguës, tendinites, bursites),
 - arthrites microcristallines,
 - arthroses,
 - lombalgies, radiculalgies sévères. »

VOLTARENE LP 75 mg, comprimé enrobé à libération prolongée et VOLTARENE

LP 100 mg, comprimé enrobé à libération prolongée :

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

- Traitement d'entretien des affections rhumatismales chroniques pour lesquelles, lors de l'utilisation des formes dosées à 25 mg et 50 mg, la posologie de 75 mg par jour s'est révélée adéquate.
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës d'arthrose (uniquement la forme à 75 mg).

VOLTARENE Enfant, suppositoire :

Elles sont limitées, chez l'enfant de plus de 16 kg (soit environ 4 ans), aux rhumatismes inflammatoires infantiles.

VOLTARENE 75 mg/3 ml, solution injectable :

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au traitement symptomatique de courte durée des :

- rhumatismes inflammatoires en poussée,
- lombalgies aiguës,
- radiculalgies,
- crises de coliques néphrétiques. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni la publication récente d'une méta-analyse dont l'objectif était d'analyser l'efficacité des traitements symptomatiques de la gonarthrose (paracétamol, diclofenac, ibuprofène, naproxène, célécoxib, corticoïdes et acide hyaluronique en injections intra-articulaires) sur la douleur, la fonction motrice et la raideur articulaire¹.

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

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/10/2012 au 30/09/2014).

► Suite à la réévaluation des données de tolérance des spécialités à base de diclofénac par l'EMA en juin 2013, de nouvelles recommandations sur les risques cardiovasculaires ont été formulées². Les modifications de RCP correspondantes sont en cours d'implémentation.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2014), VOLTARENE a fait l'objet de 2 791 157 prescriptions.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{3;4;5}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 5 février 2014, la place de VOLTARENE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Raveendhara R et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 162: 46-54.

² European Medicine Agency. New safety advice for diclofenac: New measures aim to minimise cardiovascular risks. 25/09/2013.

³ 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.

⁴ Cécile Gaujoux-Viala et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du rhumatisme* 2014; 81: 303-12.

⁵ Wendling D, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis, *Joint Bone Spine* 2014 ; 81:6-14.

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 5 février n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

✓ VOLTARENE 25 mg, 50 mg, LP 75 mg, LP 100 mg

► L'arthrose et les rhumatismes inflammatoires chroniques sont potentiellement graves et invalidants.

Les rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle générale spontanément favorable au bout de quelques semaines.

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

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

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.

Les dysménorrhées ne présentent pas de caractère habituel de gravité mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

► Ces spécialités, utilisées en cures de courte durée, entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

► Leur rapport efficacité/effets indésirables est moyen en raison d'une possible augmentation du risque cardiovasculaire chez certains patients.

► Ces spécialités sont des médicaments de première ou de deuxième intention. Ces spécialités n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique des affections rhumatismales ou des dysménorrhées relevant d'un traitement par AINS des patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

En conséquence, le service médical rendu par ces spécialités :

- reste **important** dans 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,
- des radiculalgies sévères,
- des arthrites microcristallines,
- des rhumatismes inflammatoires infantiles,
- de l'arthrose,
- des dysménorrhées essentielles, après bilan étiologique.

- reste **modéré** dans les rhumatismes abarticulaires et les lombalgies

- est **insuffisant** dans la sous-population des patients présentant des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.

✓ VOLTARENE ENFANT, suppositoire

► Les rhumatismes inflammatoires infantiles peuvent être graves et invalidants.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Des effets locaux liés à la voie d'administration rectale 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.

► Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen, en raison d'une possible augmentation du risque cardiovasculaire chez certains patients.

► Il s'agit d'un médicament de recours. Le paracétamol est l'antalgique de première intention en raison de sa bonne tolérance.

Les AINS doivent être réservés aux poussées douloureuses et être prescrits à la posologie minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible. L'utilisation d'AINS n'est pas recommandée chez l'enfant atteint de varicelle. Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des rhumatismes inflammatoires infantiles relevant d'un traitement par AINS des patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

En conséquence, le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications reste modéré.

Il est insuffisant dans la sous-population des enfants qui pourraient présenter des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.

✓ **VOLTARENE 100 mg, suppositoire**

► L'arthrose et les rhumatismes inflammatoires chroniques sont potentiellement graves et invalidants.

Les rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle générale spontanément favorable au bout de quelques semaines.

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

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

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.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

► Les AINS doivent être réservés aux poussées douloureuses et être prescrits à la posologie minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible. Des effets locaux liés à la voie d'administration rectale 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.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des affections rhumatismales relevant d'un traitement par AINS des patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires.

► Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen, en raison d'une possible augmentation du risque cardiovasculaire chez certains patients.

Il s'agit d'un médicament de recours.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

En conséquence, le service médical rendu par cette spécialité dans ces indications reste modéré.

Il est insuffisant dans la sous-population des patients présentant des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.

✓ **VOLTARENE 75 mg/3 ml, solution injectable**

► Les rhumatismes inflammatoires chroniques sont potentiellement graves et invalidants.

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

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

La colique néphrétique est un syndrome douloureux lombo-abdominal aigu et elle est liée dans 75 à 80% des cas à un calcul. Elle s'accompagne d'une douleur intense.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

► Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen, en raison d'une possible augmentation du risque cardiovasculaire chez certains patients.

► Cette spécialité est un médicament de première ou deuxième intention. Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des affections rhumatismales et des coliques néphrétiques relevant d'un traitement par AINS des patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires.

En conséquence, le service médical rendu par cette spécialité :

- reste **modéré** dans les rhumatismes inflammatoires en poussée, les lombalgies aiguës, les radiculalgies.

- reste **important** dans les coliques néphrétiques.

- est **insuffisant** dans la sous-population des patients présentant des facteurs de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire.

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 les indications de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

VOLTARENE 25 mg, comprimé gastro-résistant

VOLTARENE 50 mg, comprimé gastro-résistant

VOLTARENE 75 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

VOLTARENE 100 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

► Taux de remboursement proposé : 30 %

VOLTARENE ENFANT, suppositoire

VOLTARENE 100 mg, suppositoire

VOLTARENE 75 mg/3 ml, solution injectable IM

► Conditionnements

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