



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 février 2016

tiopronine

ACADIONE 250 mg, comprimé dragéifié

1 flacon polypropylène de 120 comprimés (CIP : 34009 329 390 7 7)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	M01CC (agents anti-rhumatismaux spécifiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« [...] Traitement de la lithiase cystinique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 1 ^{er} septembre 1977 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classement ATC	M : Système musculo-squelettique M01 : Médicaments anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux M01C : Agents anti-rhumatismaux spécifiques M01CC : Pénicillamine et agents similaires

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite 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 renouvellement d'inscription du 23 juillet 2014, la Commission a considéré que le SMR d'ACADIONE restait important dans l'indication du traitement de la lithiase cystinique et qu'il était insuffisant au regard des alternatives disponibles pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication du traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.
- **Traitement de la lithiase cystinique. »**

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance depuis la dernière évaluation (revue de la base de données de pharmacovigilance entre septembre 2013 et avril 2015) qui n'ont pas mis en évidence de nouveau signal.

► Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité qui est médiocre.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2015), ACADIONE n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

La prise en charge de la lithiase cystinique repose sur 3 mesures de prévention^{1,2} :

- la dilution des urines : il est essentiel de maintenir une diurèse abondante d'au moins 3 litres par jour chez l'adulte.
- l'alcalinisation des urines : l'alcalinisation est assurée par un apport en bicarbonate de sodium (qui a l'inconvénient d'un apport sodé) ou en citrate de potassium.
- si ces mesures s'avèrent insuffisantes ou mal respectées, il est nécessaire d'adjoindre un traitement médicamenteux qui chélate la cystine dans l'urine et limite ainsi sa cristallisation.

ACADIONE (tiopronine) est le seul médicament indiqué dans la lithiase cystinique. Il est à noter que les effets indésirables de la tiopronine sont un facteur limitant la prescription.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 23 juillet 2014, la place d'ACADIONE dans la stratégie thérapeutique de la lithiase cystinique n'a pas été modifiée, cette spécialité reste la seule alternative dans cette indication.

¹ Cystinurie. Orphanet. Dernière mise à jour avril 2012.

² Lithiase cystinique : diagnostic et prise en charge thérapeutique. O. Traxer a, E. Lechevallier b, C. Saussine, Progrès en Urologie Volume 18, numéro 12, pages 832-836 (décembre 2008).

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 23 juillet 2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Traitement de la lithiase cystinique

- ▮ La lithiase cystinique est une maladie rare. Les récurrences de lithiase exposent au risque d'insuffisance rénale par destruction du rein.
- ▮ La spécialité ACADIONE est un traitement à visée curative.
- ▮ Son rapport efficacité/effets indésirables reste important.
- ▮ ACADIONE est le seul chélateur indiqué dans la lithiase cystinique. Il n'y a pas d'alternative ayant l'AMM dans cette indication.
- ▮ ACADIONE est un traitement de seconde intention après la dilution et l'alcalinisation des urines.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACADIONE reste important dans l'indication du traitement de la lithiase cystinique.

5.1.2 Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde

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

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ACADIONE reste insuffisant dans l'indication du traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde au regard des alternatives disponibles pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.

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 uniquement dans « l'indication du traitement de la lithiase cystinique »

▮ Taux de remboursement proposé : 65%

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde ».

▮ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.