



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 juin 2016

allopurinol

ZYLORIC 100 mg, comprimé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 325 983 3 5)

ZYLORIC 200 mg, comprimé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 327 272 7 8)

ZYLORIC 300 mg, comprimé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 34009 322 295 9 8)

Laboratoire HAC PHARMA

Code ATC	M04AA01 (inhibiteur de la synthèse de l'acide urique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	• « traitement des hyperuricémies symptomatiques primitives ou secondaires (hémopathies, néphropathies, hyperuricémie iatrogène), • traitement de la goutte : goutte tophacée, crise de goutte récidivante, arthropathie uratique même lorsqu'elle s'accompagne d'hyperuraturie, de lithiase urique ou d'insuffisance rénale, • traitement des hyperuricuries et hyperuraturies, • traitement et prévention de la lithiase urique, • prévention des récurrences de lithiase calcique chez les patients hyperuricémiques ou hyperuricuriques, en complément des précautions diététiques habituelles, portant notamment sur les rations protidique et calcique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Dates initiales (procédures nationales) : ZYLORIC 100 mg, comprimé - 30/06/1997 ZYLORIC 200 mg, comprimé - 17/07/1984 ZYLORIC 300 mg, comprimé - 05/10/1978 Rectificatifs les 12/11/2012, 24/12/2012 et 18/11/2013 (cf. 04.2)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classement ATC	M M04 M04A M04AA M04AA01	Muscle et squelette Antigoutteux Médicaments antigoutteux Inhibiteurs de la synthèse de l'acide urique Allopurinol

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2010.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20 octobre 2010, la Commission a considéré que le SMR des spécialités ZYLORIC était important dans les indications de leurs AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « Traitement des hyperuricémies symptomatiques primitives ou secondaires (hémopathies, néphropathies, hyperuricémie iatrogène),
- traitement de la goutte : goutte tophacée, crise de goutte récidivante, arthropathie uratique même lorsqu'elle s'accompagne d'hyperuraturie, de lithiase urique ou d'insuffisance rénale,
- traitement des hyperuricuries et hyperuraturies,
- traitement et prévention de la lithiase urique,
- prévention des récurrences de lithiase calcique chez les patients hyperuricémiques ou hyperuricuriques, en complément des précautions diététiques habituelles, portant notamment sur les rations protidique et calcique. »

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

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, l'enquête de pharmacovigilance débutée en 2011 sur les toxidermies a été finalisée par une présentation au Comité National de Pharmacovigilance en mars 2012. A l'issue de cette présentation, des modifications de certains paragraphes du RCP ont été réalisées.

Elles concernent notamment les rubriques :

- 4.1 Indications thérapeutiques : limitation de l'indication aux hyperuricémies symptomatiques,
- 4.2 Posologie et mode d'administration : ajout de la nécessité de réaliser une augmentation progressive de la posologie avec une initiation de traitement à faible dose, afin de limiter le risque de survenue de toxidermie qui paraît dose dépendant,
- 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi : suppression de la valeur seuil de l'hyperuricémie asymptomatique fixée à 90 mg/l (rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) afin de limiter l'indication aux hyperuricémies symptomatiques comme indiqué dans la rubrique posologie,

Les rubriques de la notice associée ont été modifiées en ce sens le 24 décembre 2012 (pour une information complète, se reporter au RCP validé).

Autres modifications notables :

- l'ajout d'un encart d'avertissement sur le risque de toxidermie grave au début du RCP,
- l'ajout dans la notice de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement en cas d'éruption cutanée.

► Une étude a évalué l'association du gène HLA-B 58 :01 avec les effets indésirables cutanés sévères induits par l'allopurinol. Cette étude rétrospective a inclus 25 patients hospitalisés entre 2005 et 2009 au Portugal. Les résultats montrent que 21/25 patients avec effets secondaires étaient porteurs du gène HLA-B 58 :01.

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 2015), ZYLORIC a fait l'objet de 521 280 prescriptions.

ZYLORIC est majoritairement prescrit dans les hyperuricémies sans signe d'arthrite inflammatoire et de maladie tophacée (50% des prescriptions) et la goutte (27% des 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.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20 octobre 2010, la place de ZYLORIC dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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 20 octobre 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ La goutte et les hyperuricémies altèrent la qualité de vie, leur répétition est susceptible d'évoluer vers un handicap ou une dégradation marquée de la qualité de vie, liées aux atteintes articulaires ou rénales (lithiases, néphropathie). Les lithiases urinaires peuvent entraîner des coliques néphrétiques et des complications rénales.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif ou préventif selon les indications.
- ▀ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▀ Il s'agit d'un traitement de 2^{ème} intention dans les hyperuricémies et la goutte et de première 1^{ère} intention dans les lithiases urinaires.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ZYLORIC reste important dans les indications 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 les indications de l'AMM.

▀ Taux de remboursement proposé : 65%