



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 janvier 2019

*L'avis de la commission de la Transparence adopté le 12 décembre 2018
a fait l'objet d'observations écrites examinées le 23 janvier 2019.*

naftidrofuryl

NAFTILUX 200 mg, gélule

B/20 gélules (CIP : 34009 325 765 6 2)

Laboratoire THERABEL LUCIEN PHARMA

Code ATC	C04AX21 (vasodilatateurs périphériques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2) ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 09/07/1982 Rectifications d'AMM en date du 13/11/2013 et 28/11/2013 : les modifications du RCP font suite à la réévaluation du bénéfice/risque des spécialités à base de naftidrofuryl conduite par l'ANSM (cf. 04. Tolérance).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2017 C Système cardiovasculaire C04 Vasodilatateurs périphériques C04A Vasodilatateurs périphériques C04AX Autres vasodilatateurs périphériques C04AX21 naftidrofuryl

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 31/12/2012.

Dans ses dernier avis¹, la Commission avait considéré que le SMR de NAFTILUX :

- **restait faible** dans le « traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2) »,
- **était insuffisant** dans le « 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) » et dans le « traitement d'appoint du syndrome de Raynaud ».

Ces deux indications ont été supprimées du RCP de NAFTILUX en novembre 2013 suite à la réévaluation du rapport bénéfice/risque des spécialités à base de naftidrofuryl conduite par l'ANSM (cf. Chapitre 04.Tolérance).

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

« Artériopathies des membres inférieurs: 1 gélule, 3 fois par jour, soit 600 mg de naftidrofuryl ».

¹ Avis de renouvellement d'inscription du 05/12/2007 et avis de renouvellement d'inscription et de réévaluation du SMR du 18/01/2012.

04.1 Efficacité

► Rappel des évaluations précédentes par la Commission

Les données et les conclusions suivantes portent sur l'effet du naftidrofuryl (NAFTILUX et PRAXILENE) dans le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2).

• Renouvellement d'inscription/Réévaluation de NAFTILUX 200 mg et de PRAXILENE 200 mg en 2000 (avis du 24 novembre 1999 et du 27 septembre 2000)

« Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge ».

• Renouvellement d'inscription de PRAXILENE 100 mg de 2005 (avis du 2 novembre 2005)

Aucune donnée clinique nouvelle n'avait été déposée par le laboratoire.

La Commission avait conclu :

« Le naftidrofuryl a fait l'objet de plusieurs essais contrôlés contre placebo, sur des durées limitées (1 seul essai à 12 mois de traitement). L'effectif total de patients inclus dans les essais a été d'environ 1300 patients, effectif faible compte tenu de la fréquence de la pathologie et de la période de 30 ans de commercialisation du naftidrofuryl.

Ces essais ont montré essentiellement un effet symptomatique du naftidrofuryl sur la distance de marche sans douleur lors de tests effectués sur tapis roulant dans des conditions standard.

Dans les études MAAS, ADHOUTE, ADHOUTE/BOCCALON et NCIS, les gains en distance de marche sont des gains dans des conditions standardisées. Dans l'étude APIEC, les gains sont observés dans des conditions de marche naturelle.

La taille de l'effet du naftidrofuryl associé à des mesures thérapeutiques diverses, a été variable selon les essais (gain de 30 à 230 m de distance de marche sans douleur selon les essais).

Les données présentées ne permettent pas de déterminer le pourcentage de répondeurs parmi les patients ayant un handicap suffisamment important pour que la réponse soit jugée comme cliniquement pertinente (% de patients souffrant avant traitement, d'un handicap important dans la vie de tous les jours et qui s'améliorent de façon cliniquement significative).

On ne peut donc pas juger de la pertinence de l'effet observé qui peut être considéré, en moyenne, comme faible.

Les essais ont été réalisés chez des patients observant et sur des périodes limitées. Or, l'observance prévisible des patients atteints d'AOMI stade II, souvent polymédicamentés, est médiocre.

On ne dispose d'aucune donnée de long terme.

Il n'existe pas de données permettant de comparer directement l'effet symptomatique du naftidrofuryl à celui d'autres vasoactifs ou à celui des antalgiques.

Quoi qu'il en soit, l'effet du naftidrofuryl sur la distance de marche semble globalement moins important que celui obtenu lors de programmes d'entraînement à la marche.

On ne dispose que de données parcellaires chez des patients bénéficiant par ailleurs d'une prise en charge optimale (sevrage tabagique, programmes d'entraînement à la marche, traitement antiagrégant et par statines).

Deux essais ont montré un effet positif du naftidrofuryl sur certaines dimensions d'une échelle de qualité de vie mais la validité de l'échelle de qualité de vie utilisée et la signification clinique de l'amélioration de la qualité de vie ainsi démontrée ne sont pas assurées.

Il n'existe pas de données permettant de mesurer l'impact du naftidrofuryl sur la morbidité ou la mortalité des patients atteints d'AOMI au stade II.

Le profil de tolérance du médicament est acceptable. Le naftidrofuryl ne semble exposer à aucun effet indésirable grave.

Pour juger de l'intérêt thérapeutique de ces résultats, il convient d'abord de prendre en compte l'importance de la différence observée par rapport au placebo (une différence de plus de 30% est considérée comme cliniquement significative par le CPMP) mais aussi l'importance du handicap de départ.

Toutefois, la Commission de la Transparence privilégie la prise en compte de la quantité d'effet, et par conséquent le bénéfice du traitement en valeur absolue plutôt que l'augmentation relative de la distance de marche.

Le rapport efficacité/effets indésirables du naftidrofuryl (PRAXILENE) apparaît donc comme modeste. »

Ces données ont conduit la Commission à modifier sa conclusion : SMR insuffisant.

- **Réévaluation du SMR de NAFTILUX et de PRAXILENE en 2006 sur demande du Ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale (avis du 31 mai 2006 et du 5 juillet 2006)**

Le laboratoire commercialisant la spécialité PRAXILENE avait rappelé cinq études randomisées en double aveugle versus placebo qui avaient été présentées à la Commission en 2004 et dont l'objectif était d'évaluer la distance de marche indolore et/ou maximale.

Aucune donnée clinique n'avait été fournie par le laboratoire commercialisant NAFTILUX.

La Commission avait conclu :

« Il n'existe pas d'étude ayant établi un lien entre l'amélioration de la distance de marche et un bénéfice en termes d'autonomie de marche dans les conditions de la vie courante, ce qui rend difficile l'appréciation de la taille de l'effet réel pour le patient.

La durée des essais n'excède pas 6 mois dans les conditions standardisées.

Sauf dans l'étude NCIS, on ne sait pas si les patients ont bénéficié d'un programme de marche bien conduit, avant ou durant la réalisation de l'étude.

Dans l'étude APIEC, la mesure de la distance de marche a été réalisée au cabinet de l'angiologue.

Le gain observé dans cette étude semble plus important que dans les études précédemment citées, mais la méthode utilisée (PADHOC) n'est pas standardisée.

Globalement, la taille de l'effet du naftidrofuryl associé à des mesures thérapeutiques diverses a été variable selon les essais (gain de 38 à 240 m de distance de marche sans douleur et de 30 à 290 m de distance de marche maximale selon les essais). L'hétérogénéité des résultats observés ne permet pas de quantifier précisément et de façon pertinente l'efficacité du naftidrofuryl dans cette indication.

Certaines études fournies par le laboratoire présentent des insuffisances méthodologiques (absence de calcul du nombre de sujets nécessaires, résultats en per protocole).

Enfin, pour l'ensemble des études précédemment décrites, la non-inclusion systématique des patients dont la variabilité était excessive (pour la mesure de la distance de marche) pose le problème de la généralisation des résultats à cette sous-population.

« Le naftidrofuryl a fait l'objet de plusieurs essais contrôlés contre placebo pendant des durées limitées. L'effectif total des patients inclus dans les essais a été d'environ 1300, effectif faible compte tenu de la fréquence de la pathologie et de la période de 30 ans de commercialisation du naftidrofuryl.

Les études MAAS, ADHOUTE, ADHOUTE/BOCCALON et NCIS ont montré un effet symptomatique du naftidrofuryl sur la distance de marche sans douleur lors de tests effectués sur tapis roulant dans des conditions standards. Dans ces études réalisées en conditions standardisées, il a été observé, selon les études, une amélioration de :

- *la DMI sous naftidrofuryl par rapport au placebo de 38 à 128 m ;*
- *la DMM sous naftidrofuryl par rapport au placebo de 31 à 131 m.*

Dans l'étude APIEC, réalisée dans des conditions de marche naturelle, pendant une durée de 1 an, il a été observé une amélioration de la DMI sous naftidrofuryl par rapport au placebo de 239 m, et de la DMM sous naftidrofuryl par rapport au placebo de 290 m.

Les résultats observés sont hétérogènes.

Les données présentées ne permettent pas de déterminer le pourcentage de réponders parmi les patients ayant un handicap suffisamment important pour que la réponse soit jugée comme cliniquement pertinente (% de patients souffrant avant traitement d'un handicap important dans la vie de tous les jours et qui s'améliorent de façon cliniquement significative).

Les données permettent de mettre en évidence au mieux un effet faible.

On ne dispose d'aucune donnée à long terme.

Il n'existe pas de données permettant de comparer directement l'effet symptomatique du naftidrofuryl à celui d'autres vasoactifs ou à celui des antalgiques.

On ne dispose que de données parcellaires chez des patients bénéficiant par ailleurs d'une prise en charge optimale (sevrage tabagique, programmes d'entraînement à la marche, traitement antiagrégant et par statines).

Il n'existe pas de données permettant de mesurer l'impact du naftidrofuryl sur la morbidité ou la mortalité des patients atteints d'AOMI au stade II.

Pour juger de l'intérêt thérapeutique de ces résultats, il convient d'abord de prendre en compte l'importance de la différence observée par rapport au placebo (une différence de plus de 30% est considérée comme cliniquement significative par le CPMP) mais aussi l'importance du handicap de départ.

Toutefois, la Commission de la Transparence privilégie la prise en compte de la quantité d'effet et, par conséquent, le bénéfice du traitement en valeur absolue plutôt que l'augmentation relative de la distance de marche.

Le profil de tolérance du médicament est acceptable.

Le rapport efficacité/effets indésirables du naftidrofuryl est faible. »

Ces données ont conduit la Commission à modifier sa conclusion : SMR faible.

• **Renouvellement d'inscription de PRAXILENE de 2010 (avis du 7 avril 2010)**

Le laboratoire avait fourni les résultats d'une méta-analyse Cochrane (De Backer et al.^{2,3}) ayant évalué l'efficacité et la tolérance du naftidrofuryl versus placebo chez des patients ayant une claudication intermittente (stade II).

La Commission avait conclu : « depuis l'avis de réévaluation rendu par la Commission en 2006, il convient de souligner les points suivants :

- *Il n'existe pas d'étude ayant établi un lien entre l'amélioration de la distance de marche et un bénéfice en termes d'autonomie de marche dans les conditions de la vie courante, ce qui rend difficile l'appréciation de la taille de l'effet réel pour le patient.*
- *La méta-analyse Cochrane de 2008 s'appuie sur des études déjà connues et confirme la taille d'effet déjà observée.*
- *Les critiques méthodologiques des études discutées par la méta-analyse subsistent.*
- *La non-inclusion systématique des patients dont la variabilité était excessive (pour la mesure de la distance de marche) pose toujours le problème de la généralisation des résultats à cette sous-population.*
- *L'efficacité au-delà de 6 mois reste toujours à démontrer.*
- *Il n'existe pas de donnée permettant de comparer directement l'effet symptomatique du naftidrofuryl à celui d'autres vasoactifs, du cilostazol ou à celui des antalgiques.*
- *On ne dispose que de données parcellaires chez des patients bénéficiant par ailleurs d'une prise en charge optimale (sevrage tabagique, programmes d'entraînement à la marche, traitement antiagrégant et par statines).*

² De Backer TLM, Vander Strichele R, Lehert P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. Cochrane database of systematic reviews 2008, Issue 2. Art. No:CD001368. DOI:10.1002/14651858.CD001368.pub3

³ De Backer TLM, Vander Strichele R, Lehert P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication : meta-analysis based on individual patient data. BMJ 2009;338:b603 doi:10.1136/bmj.b603.

- *Il n'existe pas de données permettant de mesurer l'impact du naftidrofuryl sur la morbidité des patients atteints d'AOMI au stade II.*

La Commission de la transparence privilégie la prise en compte de la quantité d'effet et, par conséquent, le bénéfice du traitement en valeur absolue plutôt que l'augmentation relative de la distance de marche.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport au dernier avis de la commission. »

Ces données n'ont pas conduit la Commission à modifier sa conclusion : SMR faible.

- **Réévaluation du SMR de NAFTILUX de 2012 (avis du 18 janvier 2012)**

Le laboratoire a fourni la méta-analyse De Backer et al.^{2,3}, prise en compte dans l'avis de renouvellement d'inscription de PRAXILENE de 2010.

« Une amélioration en faveur du naftidrofuryl a été observée (RR : 1,37 ; IC_{95%} [1,27 ; 1,49]). Le pourcentage de répondeurs a été plus élevé dans le groupe naftidrofuryl que sous placebo : gain en faveur du naftidrofuryl de 22,3% (IC_{95%} [17,1 ; 27,6]). Un patient était considéré comme répondeur s'il était observé une amélioration de la distance de marche de 50% par rapport à l'état initial. La distance de marche moyenne au début de l'étude étant de 200 m, ce résultat correspond donc à une augmentation d'au moins 100 m.

Le naftidrofuryl a été globalement bien toléré. Les effets indésirables digestifs ont été plus fréquents avec le naftidrofuryl (différence de 2,85% ; IC_{95%} [0,78 ; 4,91]).

Une hétérogénéité inter études a été mise en évidence (p<0,001). Les résultats sont donc à interpréter avec prudence.

Les auteurs concluent à un effet modéré mais cliniquement significatif du naftidrofuryl sur la distance de marche dans les 6 mois après initialisation du traitement, chez des patients ayant une claudication intermittente. Les auteurs mentionnent également que les mesures hygiéno-diététiques restent des éléments clés de la prévention et du traitement de l'artériopathie oblitérante périphérique, et doivent accompagner le traitement symptomatique. »

Ces données n'ont pas conduit la Commission à modifier sa conclusion : SMR faible.

- **Renouvellement d'inscription de PRAXILENE de 2015 (avis du 15 avril 2015)**

A l'appui de sa demande, le laboratoire a fait état de 4 nouvelles méta-analyses ou revues systématiques (De Backer et al. 2012, De BT et al. 2010, Melzer et al. 2013, et Stevens et al. 2012) et deux analyses médico-économiques (Meng et al. 2014 et Squires et al. 2011).

Ces données n'ont pas conduit la Commission à modifier sa conclusion : SMR faible.

▀ **Nouvelles données disponibles**

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

Le laboratoire a fait état des 4 méta-analyses ou revues systématiques^{4,5,6,7} prises en compte par la Commission dans le dernier avis de renouvellement d'inscription des spécialités PRAXILENE⁸.

Au total, l'efficacité du naftidrofuryl a été démontrée versus placebo dans plusieurs études cliniques et méta-analyses, avec une quantité d'effet jugée au mieux modeste et dans des essais cliniques anciens qui ne correspondent pas aux conditions de prise en charge actuelle.

⁴ De Backer TL et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication. Cochrane database of systematic reviews. 1. 2012.

⁵ De BT et al. Silence of the limbs : pharmacological symptomatic treatment of intermittent claudication. Current Vascular Pharmacology 2010;3:383-7.

⁶ Melzer J et al. Clinical studies in peripheral arterial occlusive disease : update from the aspects of a metanarrative review. Forsch.Komplementmed 2013;20:17-21.

⁷ Stevens JW et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. 1. Br J Surgery. 2012;99(12):1630-8.

⁸ Avis de la Commission de la Transparence du 15/04/2015 relatif au renouvellement d'inscription des spécialités PRAXILENE. Disponible sur : www.has-sante.fr

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} juillet 2011 au 30 avril 2012). Aucun cas de pharmacovigilance et aucun nouveau signal de tolérance n'a été rapporté au cours de cette période.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées et ont notamment concerné les rubriques :

- Indications thérapeutiques : suppression des indications :
 - « 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) ».
 - « Traitement d'appoint du syndrome de Raynaud ».
- Posologie et modalités 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 ».
- Mises en garde et précautions d'emploi : ajout des mentions :
 - « Des cas d'atteinte hépatique grave, de type cytolytique aigu, ont été signalés. En cas de suspicion d'atteinte hépatique, un dosage des transaminases doit être effectué. Il est recommandé d'arrêter le traitement en cas de symptômes évoquant une atteinte hépatique et en cas d'augmentation même modérée des transaminases ».
 - « Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase ».
- Effets indésirables : ajout de cas de :
 - ulcérations de la muqueuse buccale,
 - **atteinte hépatique grave, de type cytolytique aigu.**

La Commission souligne l'ajout de cas « d'atteintes hépatique graves, de type cytolytique aigu » sans que le RCP ne mentionne de fréquence associée à cet effet indésirable.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2018), le nombre de prescriptions de la spécialité NAFTILUX est estimé à 33 868.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

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^{9,10,11,12,13,14}.

⁹ HAS. Prise en charge de l'artériopathie chronique athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation. Avril 2006.

La prise en charge de la claudication intermittente des AOMI a évolué depuis le précédent avis de la Commission. Les recommandations européennes récentes^{10,12} citent désormais, en marge, les vasodilatateurs périphériques (incluant le naftidrofuryl).

Considérant :

- l'efficacité modeste du naftidrofuryl versus placebo, démontrée uniquement sur un critère symptomatique, la distance de marche sans douleur, dans plusieurs études cliniques anciennes qui ne correspondent pas aux conditions de prise en charge actuelle, et sa faible pertinence clinique,
- le profil de tolérance de ce médicament, avec la survenue de cas d'atteintes hépatique graves, de type cytolytique aigu,

la Commission considère que le naftidrofuryl n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

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.

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

► Compte tenu de l'effet modeste du naftidrofuryl démontré versus placebo sur l'amélioration de la distance de marche, dont la pertinence clinique est aujourd'hui discutable tout particulièrement au regard de la survenue de cas d'atteinte hépatique grave, le rapport efficacité/effets indésirables du naftidrofuryl est insuffisant.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► La Commission considère que naftidrofuryl n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NAFTILUX est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans le « traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade II) ».

¹⁰ Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. European Heart Journal.2011;32: 2851–906.

¹¹ NHS. NICE technology appraisal guidance 223. Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. May 2011.

¹² Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration With the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document Covering Atherosclerotic Disease of Extracranial Carotid and Vertebral, Mesenteric, Renal, Upper and Lower Extremity Arteries. Eur Heart J.2017;00:1–60.

¹³ Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135(12):e726–e779.

¹⁴ Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C et al. Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141: e669S–e690S.

05.2 Recommandations de la Commission

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

► Portée de l'avis

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique :

- à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités,
- à la présentation NAFTILUX 100 mg, gélules (CIP : 34009 326 642 5 2), toujours agréée aux seules collectivités malgré une AMM abrogée depuis 2009.

Par ailleurs, la Commission souhaite revoir les spécialités PRAXILENE.