



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

1<sup>er</sup> février 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

**ANTADYS 100 mg, comprimé pelliculé**  
**Plaquette de 15 comprimés (CIP: 326 767-2)**

**Laboratoire THERAMEX**

flurbiprofène

Date de l'AMM validée : 30/03/1984

Date des rectificatifs d' AMM : 27 janvier 1999

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

flurbiprofène

### 1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du flurbiprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu, et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

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

- traitement symptomatique au long cours :
  - . des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
  - . de certaines arthroses douloureuses et invalidantes ;
  
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des:
  - . rhumatismes abarticulaires telles que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursite,
  - . arthroses,
  - . lombalgies,
  - . radiculalgies.
  
- dysménorrhées après recherche étiologique.

### 1.3. Posologie

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels sans les croquer, avec un verre d'eau, de préférence au cours des repas.

- Affections rhumatismales :
  - . traitement d'attaque : 1 comprimé à 100 mg, 3 fois par jour soit 300 mg/jour,
  - . traitement d'entretien : 1 comprimé à 100 mg, 1 à 2 fois par jour soit 100 à 200 mg/jour,
  
- Dysménorrhées : 1 comprimé à 100 mg, 2 à 3 fois par jour soit 200 à 300 mg/jour dès le début des douleurs et jusqu'à disparition des symptômes.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 14 février 1990

Il s'agit de copie de CEBUTID par rapport auquel il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu.

Le niveau de service médical rendu est important.

### **3 MEDICAMENTS COMPARABLES**

#### **3.1. Classement ATC**

M : MUSCLE ET SQUELETTE  
M01 : ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX  
M01A : ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS  
M01AE : DERIVES DE L'ACIDE PROPIONIQUE  
M01AE09 : Flurbiprofène

#### **3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

Ce sont tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

#### **3.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

Il s'agit de l'ensemble des spécialités utilisées dans la prise en charge des affections visées par ANTADYS.

### **4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS**

Le laboratoire a fourni les résultats d'une recherche bibliographique sous forme d'une série d'abstracts :

- 5 abstracts présentant des études de tolérance, publiées entre 1986 à 1988
- 13 abstracts présentant des études d'efficacité randomisées et contrôlées en rhumatologie, quelque soit l'indication, l'étude la plus récente date de 1996.
- 5 abstracts présentant des études d'efficacité randomisées et contrôlées dans l'arthrose entre 1980 et 1996.
- 11 abstracts en gynécologie, l'étude la plus récente datant de 1989.

Au total, aucune donnée publiée après la réévaluation de 2001 n'a été fournie par le laboratoire.

### **5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile mai 2005), ANTADYS a fait l'objet de 524 000 prescriptions.

Les prescriptions sont destinées à des femmes dans 97,3 % des cas. ANTADYS est prescrit dans 81% des cas dans une indication de gynécologie, le plus souvent la dysménorrhée.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

#### 6.1.1 Caractère habituel de gravité

##### Rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment :

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique, potentiellement grave et invalidant, qui touche plus souvent les femmes.

La spondylarthrite ankylosante est une maladie inflammatoire chronique qui touche avec prédilection la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques (forme axiale) ainsi que des enthèses périphériques (en particulier au talon). La maladie qui débute généralement entre 15 et 40 ans, touche trois fois plus souvent l'homme que la femme.

Le syndrome Fiessinger Leroy-Reiter est un rhumatisme inflammatoire aigu ou subaigu typiquement associé à des manifestations digestives, urétrales et/ou oculaires. Il entre dans le cadre des arthrites réactionnelles.

Il touche essentiellement l'homme jeune. Il peut évoluer vers une spondylarthropathie, notamment chez les sujets génétiquement prédisposés.

Le rhumatisme psoriasique est un rhumatisme inflammatoire chronique très variable dans son expression clinique et son évolution.

##### Arthroses

L'arthrose est une maladie de l'articulation dont la prévalence augmente avec l'âge. Elle peut entraîner une douleur et se caractérise par une évolution potentielle vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Les formes invalidantes, en particulier de la hanche et du genou, relèvent de la chirurgie.

##### Rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites

Les rhumatismes abarticulaires se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Ils sont douloureux et/ou invalidants, mais leur évolution est en règle spontanément favorable au bout de quelques semaines.

##### Lombalgies

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

##### Radiculalgies

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

##### Dysménorrhées après recherche étiologique

La dysménorrhée n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap mais peut entraîner une dégradation de la qualité de vie.

##### Arthrite microcristalline

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.

## 6.1.2 Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

### Rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment :

#### - Polyarthrite rhumatoïde :

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde vise à soulager la douleur, améliorer le handicap fonctionnel et conserver la fonction articulaire.

Le traitement médicamenteux comprend un traitement symptomatique d'action immédiate (AINS, corticoïdes à faible dose et/ou antalgiques) et un traitement de fond qui vise à mettre la maladie en rémission et à ralentir la destruction articulaire. Les anti-TNF s'adressent aux formes rebelles aux médicaments de fond classiques, dont le méthotrexate, et aux formes sévères, actives et évolutives de la maladie.

#### - Spondylarthrite ankylosante :

L'objectif principal est de soulager la douleur, d'améliorer le handicap fonctionnel, et de prévenir l'enraidissement et les déformations.

Les AINS sont utilisés en première intention. Les médicaments de fond sont utiles dans les formes avec atteintes périphériques.

La rééducation vise à prévenir l'ankylose (amplitudes articulaires et ampliation thoracique) et les déformations.

Les anti-TNF (infliximab, étanercept) sont indiqués chez les patients ayant des formes sévères insuffisamment contrôlées par les AINS prescrits à la dose maximale tolérée.

#### - Syndrome Fiessinger Leroy-Reiter :

Le traitement est essentiellement symptomatique: les AINS représentent la pierre angulaire du traitement.

#### - Rhumatisme psoriasique :

Les buts et les modalités du traitement sont identiques à ceux des autres rhumatismes inflammatoires chroniques. Les AINS sont les médicaments symptomatiques d'action immédiate de première intention, qui doivent être associés à un médicament de fond.

ANTADYS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Les effets indésirables sont les effets indésirables classiques des AINS : troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité (dermatologique, respiratoire, générale), effets sur le système nerveux central, réactions cutanéomuqueuses.

Le rapport efficacité / effets indésirables dans les indications précitées est important.

Le service médical rendu par ANTADYS dans ces indications est **important**.

### Arthroses

La prise en charge médicale des patients atteints d'arthrose repose sur :

- des traitements non médicamenteux : réduction d'un excès de poids, rééducation fonctionnelle, utilisation de cannes...

- des traitements médicamenteux (dont les antalgiques) lors des phases douloureuses.

Le paracétamol est l'antalgique de premier choix et, s'il est efficace, le médicament à privilégier au long cours.

Les AINS sont employés en seconde intention (échec du paracétamol), pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

ANTADYS entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Son rapport efficacité / effets indésirables est moyen.

Le service médical rendu par ANTADYS est **important**.

### Rhumatismes abarticulaires tels que périarthrite scapulo-humérales, tendinites, bursites

Les AINS et/ou les antalgiques sont des médicaments de première intention. L'utilisation d'un AINS par voie orale peut se justifier au stade aigu des rhumatismes abarticulaires pour

contrôler une réaction inflammatoire excessive ; cependant une réévaluation clinique est nécessaire avant de prolonger éventuellement le traitement au delà d'une dizaine de jours.

ANTADYS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Son rapport efficacité / effets indésirables est moyen.

Le service médical rendu par ANTADYS dans cette indication est **modéré**.

#### Lombalgies

Dans les formes aiguës, le paracétamol est le traitement de première intention. Si le paracétamol n'est pas suffisant, un AINS peut être prescrit en 2ème ligne, seul ou en association avec un antalgique.

Dans les formes chroniques, les traitements non pharmacologiques ont un rôle majeur. Le recours aux AINS doit se limiter aux poussées douloureuses qui ne répondent pas au paracétamol et aux autres mesures à visée antalgique.

Les AINS doivent être prescrits pour la durée minimale nécessaire et à la plus faible posologie efficace.

ANTADYS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Le service médical rendu par ANTADYS dans cette indication est **modéré**.

#### Radiculalgies

Le traitement médical consiste notamment en l'administration d'antalgiques et/ou d'AINS pendant la phase symptomatique.

La chirurgie doit être envisagée dans les formes réfractaires au traitement médical ou les formes compliquées d'une atteinte neurologique.

ANTADYS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Son rapport efficacité/effets indésirables est important

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par ANTADYS dans cette indication est **important**.

#### Dysménorrhées

La dysménorrhée primaire est liée à l'action des prostaglandines utérines. Sa prise en charge consiste en l'administration soit d'antalgiques, soit d'inhibiteurs de la synthèse de prostaglandines comme les AINS, soit d'une contraception orale.

Les AINS doivent être prescrits dès le début des règles et pendant les 2 ou 3 premiers jours. En cas d'échec, il faut éventuellement changer d'AINS.

Dans cette indication, la place du flurbiprofène, comme celle de tous les AINS, se situe en première ou deuxième intention.

ANTADYS entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Le service médical rendu par ANTADYS dans cette indication est **important**.

#### Arthrites microcristallines

Les AINS ou la colchicine sont les médicaments de première intention des accès aigus microcristallins. La tendance actuelle est de préférer, en l'absence de contre-indications, les AINS en première intention.

ANTADYS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Son rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important

Le service médical rendu par ANTADYS dans cette indication est **important**.

## **6.2. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et la posologie de l'AMM.

### 6.2.1. Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

### 6.2.2. Taux de remboursement : 65%