

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

20 novembre 2013

*L'avis adopté par la Commission de la transparence le 2 octobre 2013 a fait l'objet d'observations du laboratoire qui ont été examinées et adoptées le 20 novembre 2013.*

**VOLTAFLEX 625 mg, comprimé pelliculé**

Boîte de 60 comprimés (CIP : 34009 384 573 2)

Laboratoire NOVARTIS SANTE FAMILIALE S.A.S.

DCI	Glucosamine (chlorhydrate)
Code ATC (2012)	M01AX05 (autres anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens)
Motif de l'examen	<b>Réévaluation du service médical rendu suite aux conclusions de la Commission de la transparence dans son avis du 10 mars 2010</b>
Liste(s) concernée(s)	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indication(s) concernée(s)	<b>« Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou. »</b>

<b>SMR</b>	<b>SMR insuffisant</b>
<b>Place dans la stratégie thérapeutique</b>	<b>Du fait d'une efficacité très modeste sur la douleur et le handicap fonctionnel d'une part, et de l'absence d'étude montrant un effet en termes de réduction de la consommation d'AINS d'autre part, VOLTAFLEX n'a pas de place dans la prise en charge de l'arthrose légère à modérée du genou.</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	14 mars 2008 (reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Non soumis à prescription médicale

Classification ATC	2012	
	M	Muscle et squelette
	M01	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux
	M01A	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens
	M01AX	Autres anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens
	M01AX05	glucosamine

## 02 CONTEXTE

---

Lors de la demande d'inscription de VOLTAFLEX sur les listes Sécurité Sociales et Collectivités, la Commission a estimé que son SMR était faible et a donné un avis favorable à l'inscription, conditionné à la mise en place et à la réalisation d'une étude dans un délai de 2 ans après commercialisation (date limite au 30 juin 2013) visant à montrer l'impact de la prescription de VOLTAFLEX en termes de réduction de la consommation d'AINS (avis du 10 mars 2010).

En date du 26 novembre 2008, un avis similaire avait été donné pour les médicaments : ART 50 mg et ZONDAR 50 mg (diacérhéine), CHONDROSULF (sulfate de chondroïtine) et PIASCLEDINE (insaponifiables d'huiles d'avocat et de soja). Dans ses avis du 9 janvier 2013, la Commission a évalué les résultats d'une étude (PEGASE) qui n'a pas démontré d'épargne de la consommation des AINS liée à la prescription de ces médicaments ; elle a donc conclu à un service médical rendu insuffisant.

En raison de l'arrivée plus tardive sur le marché des spécialités à base de glucosamine, la Commission réévalue, après le délai de 2 ans fixé, le SMR de VOLTAFLEX sur la base d'une étude répondant à sa demande figurant dans son avis de 2010.

## 03 INDICATION THERAPEUTIQUE

---

« Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou. »

## 04 POSOLOGIE

---

« 2 comprimés (1250 mg de glucosamine) une fois par jour pour le soulagement des symptômes. La glucosamine n'est pas indiquée pour le traitement de symptômes douloureux aigus. Il se peut que le soulagement des symptômes (en particulier de la douleur) ne soit ressenti qu'au bout de plusieurs semaines de traitement, voire même davantage dans certains cas. Si aucun

soulagement des symptômes n'est ressenti au bout de 2 à 3 mois, il convient de reconsidérer la poursuite du traitement à la glucosamine.

Les comprimés peuvent être pris indifféremment pendant ou en dehors des repas.

#### Informations supplémentaires sur les populations spéciales.

##### Personnes âgées

Aucune étude spécifique n'a été conduite chez les personnes âgées, mais d'après l'expérience clinique, aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire lors du traitement de patients âgés en bonne santé.

##### Insuffisance rénale et/ou hépatique

Aucune étude n'ayant été conduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale et/ou hépatique, aucune recommandation ne peut être faite.

##### Enfants et adolescents

VOLTAFLEX ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent en dessous de 18 ans en raison d'un manque de données concernant la sécurité et l'efficacité. »

## **05** BESOIN THERAPEUTIQUE

---

Les premières mesures à mettre en œuvre lors d'un traitement de l'arthrose symptomatique des membres inférieurs sont d'ordre hygiéno-diététique (réduction d'un surpoids, activité physique régulière en dehors des poussées douloureuses ou congestives où la réduction de l'activité est nécessaire) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...).

Le traitement doit être individualisé en tenant compte des facteurs de risque propres au genou (obésité, contraintes mécaniques, activité physique) et des facteurs de risque généraux (âge, polymédication,...), de l'intensité de la douleur et du handicap qu'elle entraîne, de la présence de signes inflammatoires (épanchements), et du degré d'atteinte structurelle.

Durant les phases symptomatiques, le traitement comporte principalement des antalgiques, en commençant par le paracétamol, et lors des poussées aiguës, les AINS oraux en cures courtes à dose minimale efficace chez les patients qui ne répondent pas au paracétamol.

Des traitements locaux à visée antalgique notamment les AINS topiques, les injections intra-articulaires de corticoïdes, peuvent aussi être utilisés notamment pendant les phases congestives.

Les médicaments tels le sulfate de chondroïtine, les insaponifiables d'huile d'avocat et de soja, la diacerhéine et la glucosamine ont des effets minimes uniquement sur la douleur et sur l'incapacité fonctionnelle. Le rapport bénéfice/risque de la diacerhéine a été jugé défavorable par la Commission d'AMM (juillet 2012). Ils n'ont pas démontré qu'ils permettaient de réduire la consommation d'AINS qui sont à l'origine d'effets indésirables très notables et souvent graves, en particulier chez les sujets âgés. Par conséquent, à ce jour, ils n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique.

La chirurgie (arthroplastie, mise en place d'une prothèse) est réservée aux arthroses évoluées radiologiquement, douloureuses et incapacitantes, réfractaires aux mesures thérapeutiques habituelles.

Il n'y a donc pas à ce jour de traitement de fond permettant de modifier l'évolution de l'arthrose.

## 06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

### 06.1 Médicaments

Principe actif	Spécialité	Laboratoire	Présentation	Indication	SMR	Date de l'avis	Prise en charge
Glucosamine (chlorhydrate)	<b>FLEXEA 625 mg</b>	Expanscience	comprimé	Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou	<b>Faible sous condition</b> de la réalisation d'une étude dans un délai de 2 ans visant à montrer l'impact de la prescription de la glucosamine en termes de réduction de la consommation d'AINS	22 juillet 2009	oui
	<b>STRUCTOFLEX 625 mg</b>	Pierre Fabre Médicament	gélule			30 juin 2010	
Glucosamine (sulfate)	<b>OSAFLEXAN 1178 mg</b>	Rottapharm S.A.R.L.	poudre pour solution buvable en sachet-dose			10 mars 2010	
	<b>DOLENIO 1178 mg</b>	Biocodex	comprimé			13 janvier 2010	
Chondroïtine (sulfate)	<b>CHONDROSULF 400 mg</b>	Genévrier	gélule et granulé pour solution buvable en sachet	Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou	<b>Insuffisant</b>	9 janvier 2013	
Diarcerhéine	<b>ART 50 mg</b>	Negma-Lerads	gélule			9 janvier 2013	
	<b>ZONDAR 50 mg</b>	Pharma 2000	gélule			9 janvier 2013	
Insaponifiables d'huile d'avocat et de soja	<b>PIASCLEDINE 300 mg</b>	Expanscience	gélule			9 janvier 2013	

### 06.2 Autres technologies de santé

Sans objet

#### ► Conclusion

**Les comparateurs les plus pertinents sont les autres spécialités à base de glucosamine.**

## 07 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

<b>Date de l'avis</b> (motif de la demande)	10 mars 2010 (Inscription)
<b>Indication</b>	« Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou. »
<b>SMR</b> (libellé)	<p>L'arthrose symptomatique du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.</p> <p>Cette spécialité est un traitement à visée symptomatique.</p> <p><u>Intérêt de santé publique :</u></p> <p>La gonarthrose représente un fardeau de santé publique modéré. La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique. La réponse à ce besoin n'est pas seulement médicamenteuse.</p> <p>Les données disponibles sur la douleur et les indices algofonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact de la glucosamine sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet faible sur les symptômes.</p> <p>L'intérêt théorique, en termes de santé publique, des anti-arthrosiques d'action lente réside dans la réduction de la consommation d'AINS, qui peut permettre de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé. Pour la glucosamine, cet intérêt n'est pas démontré par des données probantes.</p> <p>En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour VOLTAFLEX 625 mg.</p> <p>Cette spécialité est peu efficace pour améliorer les symptômes de l'arthrose du genou. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.</p> <p>La prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Cette spécialité a une place limitée dans le traitement symptomatique de la gonarthrose légère à modérée.</p> <p>En raison d'un niveau d'efficacité modeste et d'une place limitée dans la stratégie thérapeutique, le service médical rendu par VOLTAFLEX 625 mg, comprimé, est faible.</p>
<b>ASMR</b> (libellé)	VOLTAFLEX 625 mg, comprimé, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres antiarthrosiques d'action lente.
<b>Etudes demandées</b>	<p>Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologie de l'AMM <b>conditionné par la mise en place et la réalisation d'une étude dans un délai de 2 ans visant à montrer l'impact de la prescription de VOLTAFLEX en termes de réduction de la consommation d'AINS.</b></p>

## **08** ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

---

### **08.1** Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques d'efficacité.

### **08.2** Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données de tolérance.

### **08.3** Données d'utilisation/de prescription

Le laboratoire n'a pas fourni les résultats de l'étude demandée par la Commission de la transparence visant à montrer que VOLTAFLEX permet de réduire la consommation d'AINS.

### **08.4** Résumé & discussion

Aucune nouvelle donnée d'efficacité ou de tolérance n'ont été fournies.

Dans son avis du 10 mars 2010, la Commission de la transparence avait conditionné son avis favorable à l'inscription au remboursement, dans le cadre d'un SMR faible, à la mise en place la réalisation d'une étude, dans un délai de 2 ans, visant à démontrer l'impact de la prescription de VOLTAFLEX en termes de réduction de la consommation d'AINS.

Aucune donnée n'a été fournie par le laboratoire. En conséquence, il n'est pas démontré que la spécialité VOLTAFLEX contribue à la réduction de la consommation d'AINS chez les patients arthrosiques.

## **09** PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

---

Du fait d'une efficacité très modeste sur la douleur et le handicap fonctionnel d'une part, et de l'absence d'étude montrant un effet en termes de réduction de la consommation d'AINS d'autre part, VOLTAFLEX n'a pas de place dans la prise en charge de l'arthrose légère à modérée du genou.

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

### 010.1 Service Médical Rendu

► L'arthrose symptomatique du genou se caractérise par des douleurs et une incapacité fonctionnelle qui sont susceptibles d'évoluer vers la chronicité. Elle peut nécessiter à terme une intervention chirurgicale avec mise en place d'une prothèse.

► Cette spécialité est un traitement à visée symptomatique.

► Intérêt de santé publique :

La gonarthrose représente un fardeau de santé publique modéré.

La réduction des limitations fonctionnelles et des incapacités induites par l'arthrose, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes représentent un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies dans la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (objectif 85). Toutefois, la réponse à ce besoin ne se limite pas à une prise en charge médicamenteuse.

Les données disponibles sur la douleur et les indices algo-fonctionnels ne permettent pas de conclure à l'existence d'un impact des spécialités à base de glucosamine sur l'amélioration de la qualité de vie et sur la réduction des limitations fonctionnelles : absence de données de qualité de vie, effet minime sur l'incapacité fonctionnelle.

L'intérêt théorique en termes de santé publique des médicaments indiqués dans le traitement des symptômes de l'arthrose pouvait résider dans la réduction de la consommation d'AINS, susceptible de réduire la fréquence des effets indésirables digestifs particulièrement délétères chez le sujet âgé.

Aucune donnée ne permet de démontrer un tel impact pour VOLTAFLEX.

En conséquence, la spécialité VOLTAFLEX ne présente pas d'intérêt de santé publique.

► Cette spécialité est très peu efficace pour améliorer les symptômes de l'arthrose du genou. Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

► La prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, exercice physique régulier) et non pharmacologiques (kinésithérapie, port d'orthèses, cannes...). Le traitement symptomatique fait appel principalement aux antalgiques et aux AINS oraux. Les spécialités à base de glucosamine, y compris VOLTAFLEX, sont très peu efficaces sur les symptômes de l'arthrose et n'ont pas démontré qu'elles permettaient de diminuer le recours aux AINS. Par conséquent, VOLTAFLEX n'a pas de place dans la prise en charge de l'arthrose légère à modérée du genou.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par VOLTAFLEX 625 mg, comprimé est insuffisant dans le soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou pour une prise en charge par la solidarité nationale.**

**La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou » et aux posologies de l'AMM.**