



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1^{er} 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)

COLCHIMAX, comprimé pelliculé
Boîte de 20 comprimés (CIP : 302 449-0)

LABORATOIRES DE L'OPOCALCIUM

tiemonium (methylsulfate de)
opium (poudre d')
colchicine

Date de l'AMM validée : 03/02/1995

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

tiemonium (methylsulfate de)
opium (poudre d')
colchicine

1.2. Indications

- Accès aigu de goutte,
- Prophylaxie des accès aigus de goutte chez le goutteux chronique notamment lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant,
- Autres accès aigus microcristallins : chondrocalcinose et rhumatisme à hydroxyapatite,
- Maladie périodique,
- Maladie de Behçet.

1.3. Posologie

- Accès aigu de goutte :

Le 1^{er} jour : 3 comprimés (1 le matin, 1 le midi et 1 le soir).

Le 2^e et 3^e jours : 2 comprimés (1 le matin et 1 le soir).

Le 4^e jour, et les jours suivants : 1 comprimé le soir.

- Prophylaxie des accès aigus de goutte :

1 comprimé le soir.

- Autres accès aigus microcristallins, maladie périodique, maladie de Behçet :

1 comprimé le soir.

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

Avis du 19 novembre 1999 - Réévaluation

Le niveau de service médical rendu est important.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2005)

M : MUSCLE ET SQUELETTE
M04 : ANTIGOUTTEUX
M04A : ANTIGOUTTEUX
M04AC : MEDICAMENTS SANS EFFET SUR LE METABOLISME DE L'ACIDE
URIQUE
M04AC01 : Colchicine

3.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés pour le traitement des accès aigus de goutte, les autres poussées d'arthrite microcristalline et la maladie de Behçet.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Deux études versus placebo ont été fournies par le laboratoire, qui montrent une efficacité de la colchicine, la première datant de 1987 dans l'indication de l'accès aigu de goutte, la deuxième effectuée en 2004 dans l'indication prophylaxie des accès aigus de goutte chez le goutteux chronique lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel - mai 2005), COLCHICINE et COLCHIMAX ont fait l'objet d'environ 80 000 prescriptions (1/5 COLCHICINE OPOCALCIUM et 4/5 COLCHIMAX), principalement dans la goutte.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1. Accès aigu de goutte, prophylaxie des accès aigus de goutte chez le goutteux chronique notamment lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant

Caractère habituel de gravité

Un accès aigu de goutte est une arthrite aiguë très douloureuse. Ces accès sont récidivants et en l'absence de traitement hypo-uricémiant, la goutte est susceptible d'évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie, liées aux atteintes articulaires et/ou rénales (lithiases, néphropathie).

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

COLCHIMAX est un traitement symptomatique des accès goutteux et de leur récurrence. Le principal effet indésirable de la colchicine est la diarrhée, dose dépendante. COLCHIMAX permet d'éviter ou de limiter cet effet. Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Le traitement de la crise de goutte aiguë repose sur les AINS ou sur la colchicine. Il doit être débuté le plus tôt possible après le début de la crise.

Le traitement de fond de la goutte fait appel en premier lieu à des mesures hygiéno-diététiques : réduction des boissons alcoolisées, de l'apport calorique et de l'apport en purines (charcuterie, abats...). En cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques (situation habituelle), le traitement est l'allopurinol en première intention. En cas d'intolérance à l'allopurinol, le probénicide a parfois une place mais son efficacité est limitée. Le traitement de fond doit être maintenu au long cours.

Au début du traitement hypo-uricémiant, particulièrement en cas de goutte tophacée, des accès douloureux articulaires peuvent survenir. Ils sont prévenus par une faible dose de colchicine (1 mg par jour).

Service médical rendu

Le service médical rendu par COLCHIMAX dans le traitement de l'accès aigu de goutte et dans la prophylaxie des accès aigus de goutte chez le goutteux chronique notamment lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant est **important**.

6.1.2. Accès aigu de chondrocalcinose et de rhumatisme à apatite

Caractère habituel de gravité

La chondrocalcinose est une affection caractérisée par des dépôts de cristaux de pyrophosphates de calcium dans les cartilages et fibrocartilages, dont la prévalence augmente avec l'âge. La chondrocalcinose est souvent asymptomatique, elle peut également être à l'origine d'accès aigus ou d'atteintes articulaires chroniques pouvant être invalidantes.

Le rhumatisme à apatite est lié au dépôt de microcristaux d'apatite essentiellement dans les bourses et tendons périarticulaires. Il touche le plus souvent des femmes de moins de 40 ans. Il peut entraîner des accès aigus d'arthrite ou de périarthrite.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de la chondrocalcinose est uniquement symptomatique. Dans l'accès aigu de chondrocalcinose, les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à utiliser en première intention. Lorsque les AINS ne peuvent être utilisés, on a habituellement recours à la colchicine, par analogie avec la goutte. Une infiltration intra-articulaire de corticoïdes peut parfois être proposée.

Service médical rendu

Le service médical rendu par COLCHIMAX dans le traitement de l'accès aigu de chondrocalcinose et de rhumatisme à apatite est **important**.

6.1.3. Maladie périodique

Caractère habituel de gravité

La maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale, est une maladie héréditaire autosomique récessive. Elle s'exprime par des crises fébriles brèves à intervalle variable associées à une atteinte des séreuses (responsables de syndromes douloureux abdominaux, thoraciques et/ou articulaires) et/ou de la peau. A long terme, elle peut se compliquer d'une amylose, en particulier rénale, d'où son mauvais pronostic en l'absence de traitement.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique¹

Dans la maladie périodique, COLCHIMAX entre dans le cadre d'un traitement à visée curative. La colchicine permet le plus souvent d'espacer les crises, sinon de les éviter, et surtout de prévenir ou retarder l'insuffisance rénale par amylose. Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Service médical rendu

Le service médical rendu par COLCHIMAX dans le traitement de la maladie périodique est **important**.

6.1.4. Maladie de Behçet.

Caractère habituel de gravité

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique d'origine inconnue. Elle se manifeste essentiellement par des signes muqueux (aphtes buccaux, génitaux ou lésions

¹ Toutou I. Fièvre Méditerranéenne Familiale. Encyclopédie Orphanet. Mai 2003.

cutanées), et des atteintes systémiques, notamment oculaires, neurologiques et vasculaires. La maladie évolue par poussée. Les handicaps sont liés à l'inflammation oculaire et à l'atteinte neurologique, la mortalité est essentiellement liée aux complications vasculaire.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique²

Dans la maladie de Behçet, COLCHIMAX entre dans le cadre d'un traitement à visée curative.

La colchicine est prescrite dès la diagnostic de maladie de Behçet, pour prévenir les poussées de fièvre, les atteintes oculaires, l'amylose (complication rénale grave), les aphtoses. Elle peut traiter l'érythème noueux.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important. Cependant, chez l'homme il faut prendre en compte le risque d'azoospermie réversible à l'arrêt du traitement.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés dans les manifestations articulaires. Les corticoïdes par voie orale ou en perfusion sont prescrits en cas de complication grave. D'autres traitement immunosuppresseurs sont parfois utilisés.

Service médical rendu

Le service médical rendu par COLCHIMAX dans le traitement de la maladie de Behçet 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 %

² Kone-Paut I. La maladie de Behçet. Encyclopédie Orphanet. Décembre 2001.