



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

22 juin 2011

**MINIPRESS 1 mg, comprimé sécable**

**B/30 (CIP : 322 470-5)**

**B/90 (CIP : 372 962-9)**

**MINIPRESS 5 mg, comprimé sécable**

**B/30 (CIP : 322 471-1)**

**B/90 (CIP : 372 961-2)**

**Laboratoires DEXO**

Prazosine chlorhydrate

B/30 : Collectivités, Sécurité Sociale (65%) / B/90 : Sécurité Sociale (65%)

Liste I

Code ATC : C02CA01 (antihypertenseurs adrénolytiques à action périphérique / alpha bloquants)

Date de l'AMM (nationale) : 8 avril 1981

Motif de la demande : radiation suite à la demande conjointe de la Direction Générale de la Santé et de la Direction de la Sécurité Sociale, conformément aux articles R.163-19/6° et R.163-7 du code de la sécurité sociale

Indications Thérapeutiques :

- « - Hypertension artérielle.
- Insuffisance ventriculaire gauche congestive.

Remarques :

- o L'efficacité de la prazosine dans l'insuffisance ventriculaire gauche de l'infarctus du myocarde récent n'est pas démontrée.
- o L'insuffisance ventriculaire gauche légère ou moyenne isolée n'est pas une indication du produit.
- Traitement symptomatique des phénomènes de Raynaud (primitifs ou secondaires).
- Traitement symptomatique de certaines manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne prostatique, notamment les pollakiuries en rapport avec un résidu postmictionnel et la dysurie :
  - o dans les cas où la chirurgie doit être différée. Toutefois, ce traitement ne devra pas retarder le diagnostic d'un obstacle prostatique relevant d'un traitement chirurgical.
  - o au cours des poussées évolutives de l'adénome où la symptomatologie est augmentée et ce d'autant plus que le patient est plus âgé. »

Posologie : cf RCP

## Données de prescriptions

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel février 2011), ces spécialités ont fait l'objet de 3 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

### Analyse des données disponibles :

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

Les données acquises de la science sur l'hypertension artérielle<sup>1,2</sup>, l'insuffisance ventriculaire gauche congestive<sup>3,4</sup> les phénomènes de Raynaud<sup>5</sup> ainsi que les manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne prostatique<sup>6,7,8,9,10</sup> et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 30 avril 2008<sup>11</sup>

### Réévaluation du Service Médical Rendu :

#### **1- Dans l'indication « hypertension artérielle »**

L'hypertension artérielle est susceptible d'engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Selon les recommandations actualisées sur la prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle par la HAS en 2005 :

- La réduction du risque cardiovasculaire est avant tout dépendante de la baisse de la pression artérielle, quelle que soit la classe d'antihypertenseur utilisée (grade A) ».
- Cinq classes d'antihypertenseurs sont proposées en 1ère intention dans la prise en charge des patients ayant une hypertension artérielle essentielle non compliquée : les diurétiques thiazidiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II). Ces cinq

---

<sup>1</sup> « Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA » Recommandations HAS, juillet 2005.

<sup>2</sup> Groupe de travail pour la prise en charge de l'hypertension de la Société Européenne d'Hypertension (ESH) et de la Société européenne de Cardiologie (ESC) Journal of hypertension 2007 ;25 :1013-85.

<sup>3</sup> Cohn JN, Archibald DG, Phil M et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a veterans administration cooperation study. N Engl J Med 1986 ;314 :1547-52.

<sup>4</sup> ESC Guidelines. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (update 2005). The European Society of Cardiology, 2005.

<sup>5</sup> NHS. "Raynaud's phenomenon", last revised in June 2009.

<sup>6</sup> « Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Argumentaire » ANAES, Mars 2003.

<sup>7</sup> National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 May. 34 p. (Clinical guideline; no. 97).

<sup>8</sup> American Urological Association. "Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)". Revised, 2010.

<sup>9</sup> Curtis Nickel J. *et al.* « 2010 Update: Guidelines for the management of benign prostatic Hyperplasia ». Can Urol Assoc J 2010;4(5):310-316

<sup>10</sup> NHS Evidence, Clinical Knowledge Summaries, Lower urinary tract symptoms in men, age-related (including symptoms of benign prostatic hyperplasia/hypertrophy), 2010.  
[http://www.cks.nhs.uk/luts\\_in\\_men\\_age\\_related\\_prostatism](http://www.cks.nhs.uk/luts_in_men_age_related_prostatism)

<sup>11</sup> Avis de la Commission de la transparence du 30 avril 2008 de renouvellement d'inscription de MINIPRESS 1 mg et 5 mg.

classes d'antihypertenseurs dits « majeurs » ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire dans les essais cliniques.

- En deuxième intention, une bithérapie sera instaurée en cas de réponse tensionnelle insuffisante au traitement initial.

- L'étape ultérieure est le recours à une trithérapie antihypertensive devant comprendre un diurétique thiazidique.

- Selon ces mêmes recommandations de la HAS, « Les alpha-bloquants n'ayant pas démontré leur efficacité sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, ne sont pas recommandés mais peuvent aider à atteindre l'objectif tensionnel en cas d'effets indésirables ou à compter du stade de trithérapie ».

Concernant la tolérance, la prazosine peut exposer à un risque d'hypotension artérielle parfois sévère, surtout en début de traitement (cf RCP). L'instauration du traitement par MINIPRESS doit donc se faire « sous surveillance médicale attentive » et/ou nécessite une augmentation posologique prudente, c'est-à-dire par paliers de 1 semaine (cf. RCP). MINIPRESS ne constitue pas à ce titre un recours utile pour obtenir un contrôle rapide de la pression artérielle.

Compte tenu de l'absence de donnée d'efficacité sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et du risque d'hypotension artérielle parfois sévère, le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

Il n'est pas attendu d'intérêt en termes de santé publique pour ces spécialités dans cette indication.

Au vu de ces éléments, la Commission de la transparence confirme son précédent avis du 30 avril 2008 et considère que le service médical rendu par MINIPRESS **reste insuffisant** dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

Note. Certains experts font état de l'utilisation de la prazosine à libération immédiate (MINIPRESS) dans le cadre de la préparation à la chirurgie du phéochromocytome pour contrôler l'hypertension artérielle péri-opératoire. La Commission prend acte de cette utilisation en milieu hospitalier spécialisé.

## **2- Dans l'indication « insuffisance ventriculaire gauche congestive »**

L'insuffisance ventriculaire gauche congestive est une affection qui peut évoluer vers des stades plus avancés et graves. Elle peut, par ses complications, engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Selon le RCP de la spécialité : l'efficacité de la prazosine (MINIPRESS) dans l'insuffisance ventriculaire gauche de l'infarctus du myocarde récent n'est pas démontrée et l'insuffisance ventriculaire gauche légère ou moyenne isolée n'est pas une indication du produit.

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est mal établi.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques. Le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque fait appel à différentes classes de médicaments : inhibiteur de l'enzyme de conversion (et/ou sartan) ; diurétique thiazidique ou diurétique de l'anse, anti-aldostérone type spironolactone, digoxine et bêta-bloquant, notamment. Si la prescription en adjuvant d'un vasodilatateur est envisagée, l'isosorbide dinitrate ou un dérivé nitré est possible. L'intérêt d'un vasodilatateur alpha-bloquant comme la prazosine (MINIPRESS) n'est pas établi.

Il n'est pas attendu d'intérêt en termes de santé publique pour ces spécialités dans cette indication.

Au vu de ces éléments, la Commission de la transparence confirme son précédent avis du 30 avril 2008 et considère que le service médical rendu par MINIPRESS **reste insuffisant** dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

### **3- Dans l'indication « traitement symptomatique des phénomènes de Raynaud (primitifs ou secondaires) »**

Le syndrome de Raynaud est une affection sans caractère habituel de gravité mais qui peut entraîner parfois une dégradation de la qualité de vie (douleurs, paresthésies, anxiété et préjudice esthétique). L'évolution est bénigne le plus souvent. Les formes sévères sont rares, habituellement secondaires à une maladie systémique, particulièrement la sclérodermie. Le plus souvent, le syndrome de Raynaud entraîne une gêne minime ; aucun traitement médicamenteux n'est alors nécessaire.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Leur rapport efficacité / effets indésirables est mal établi.

La prise en charge du syndrome de Raynaud repose avant tout sur des mesures générales non médicamenteuses : arrêt du tabac ; protection contre le froid ; gestion du stress ; diminution de la consommation de caféine ; éviction des facteurs déclenchants (médicaments, engins vibrants, etc.) ; exercice physique.

Quand les mesures générales ont échoué, les inhibiteurs calciques sont utilisés pour soulager les symptômes, parmi lesquels la nifédipine per os.

Dans les formes sévères avec troubles trophiques, l'iloprost par voie injectable peut être utilisée.

Les vasodilatateurs ne sont pas mentionnés dans les recommandations du National Health Service (NHS) 2009. La place de MINIPRESS dans la stratégie thérapeutique n'est pas établie.

Il existe donc des alternatives non médicamenteuses et médicamenteuses.

Il n'est pas attendu d'intérêt en termes de santé publique pour ces spécialités dans cette indication.

Au vu de ces éléments, la Commission de la transparence confirme son précédent avis du 30 avril 2008 et considère que le service médical rendu par MINIPRESS **reste insuffisant** dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

### **4- Dans l'indication « traitement symptomatique de certaines manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne prostatique, notamment les pollakiuries en rapport avec un résidu postmictionnel et la dysurie :**

- dans les cas où la chirurgie doit être différée. Toutefois, ce traitement ne devra pas retarder le diagnostic d'un obstacle prostatique relevant d'un traitement chirurgical.
- au cours des poussées évolutives de l'adénome où la symptomatologie est augmentée et ce d'autant plus que le patient est plus âgé ».

Les manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne prostatique sont des affections dont les symptômes peuvent retentir sur la qualité de vie des patients.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Il existe trois classes thérapeutiques pour le traitement médical de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, phytothérapie.

Concernant les alpha-bloquants, ils peuvent être proposés pour traiter les troubles urinaires du bas appareil urinaire en rapport avec l'HBP (grade B). Ils sont significativement plus efficaces que le placebo. La supériorité de l'un ou l'autre des alpha-bloquants n'a pas été démontrée. Leurs effets secondaires sont peu fréquents et entraînent rarement l'arrêt du traitement.

Cependant, selon les recommandations pour la pratique clinique faite par l'ANAES (2003) pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate, la prazosine ne présente pas de résultat probant en termes d'efficacité dans cette indication et ses effets indésirables cardiovasculaires sont significatifs.

La prazosine n'est pas mentionnée dans les recommandations récentes (NICE<sup>7</sup>, American Urological Association<sup>8</sup>, Canadian Urological Association<sup>9</sup>). Le NHS mentionne que la prazosine n'est pas recommandée pour des raisons de tolérance (NHS<sup>10</sup>).

Ainsi, le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est mal établi.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Il n'est pas attendu d'intérêt en termes de santé publique pour ces spécialités dans cette indication.

Au vu de ces éléments, la Commission de la transparence confirme son précédent avis du 30 avril 2008 et considère que le service médical rendu par MINIPRESS **reste insuffisant** dans cette indication pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

#### **Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable à la radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.