



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**  
**Avis**  
**2 novembre 2011**

**VASOBRAL, comprimé sécable**

Boîte de 30 (CIP : 339 209-3)

Boîte de 60 (CIP : 343 183-5)

Boîte de 100 (CIP : 340 639-8)

**VASOBRAL, solution buvable en flacon**

Flacon de 50 ml avec mesurette graduée (CIP: 318 250-4)

**Laboratoire CHIESI S.A.**

<b>DCI</b>	Dihydroergocryptine A (mésilate de) Caféine
<b>Code ATC (libellé)</b>	Rattaché à C04AX (vasodilatateurs)
<b>Conditions de Prescription et de Délivrance</b>	Liste II
<b>AMM (procédure)</b>	VASOBRAL, comprimé sécable : 29 mai 1995 VASOBRAL, solution buvable en flacon : 6 décembre 1990 (procédures nationales)
<b>Motif de demande/d'examen</b>	<b>Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 26 mai 2011 par la Direction Générale de la Santé et la Direction de la Sécurité Sociale</b>

## 01 Contexte

---

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction Générale de la Santé et la Direction de la Sécurité Sociale en vertu des articles R.163-7 et R.163-19/6° du code de la sécurité sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités s'étant vu reconnaître un SMR insuffisant lors de leur dernière évaluation ainsi que sur l'opportunité de leur radiation de la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou de la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

## 02 Indications thérapeutiques (RCP)

---

« Traitement d'appoint 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»

## 03 Posologie

---

Cf. RCP

## 04 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

---

### ► Avis du 18 avril 2007 (renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.)

« Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée.

Le service médical rendu par ces spécialités reste insuffisant dans les indications de l'AMM.»

## 05 Analyse des données disponibles

---

### 05.1 Nouvelles données cliniques/d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

## 05.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

**Aucune donnée n'est donc susceptible de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 18 avril 2007.**

## 06 Réévaluation du Service Médical Rendu

**Dans l'indication : « Traitement d'appoint 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) ».**

### Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

La définition du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (DIPSA) n'est pas consensuelle. De nosologie floue, le concept de DIPSA recouvre des situations cliniques très hétérogènes chez le sujet âgé, allant des conséquences du vieillissement « normal » aux symptômes d'une pathologie sous-jacente.

L'ancienne terminologie française de l'AMM « Déficit intellectuel pathologique du sujet âgé », et la terminologie actuelle de l'AMM « Déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé » sont rarement retrouvées dans la littérature.

Un déficit cognitif pathologique peut s'expliquer par une pathologie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démences vasculaires, par exemple), par une cause iatrogène (psychotropes, antiparkinsoniens, ...) ou une autre cause organique (maladie métabolique).

Le concept de DIPSA recouvre des troubles cliniquement très hétérogènes chez le sujet âgé. L'hétérogénéité des troubles du DIPSA ne permet pas de conclure à une estimation de sa fréquence au sein de la population, si un tel syndrome existe.

La plainte mnésique n'est pas prédictive d'une maladie et la valeur prédictive péjorative de la seule plainte mnésique est controversée.

Un autre concept est celui du MCI « Mild Cognitive Impairment ». L'idée sous-jacente est d'identifier les sujets ayant un risque d'évoluer vers une démence. Les sujets répondant à ces critères de MCI présentent :

- Une plainte de mémoire du patient ou de l'entourage ;
- Un trouble mnésique objectivé par les tests ;
- Pas de modification des activités quotidiennes ;
- Pas d'atteinte des autres fonctions cognitives ;
- Absence de syndrome démentiel ;

Certains sujets ayant un trouble mnésique objectivé par des tests, mais sans atteinte des autres fonctions cognitives, sans modification de leurs activités quotidiennes et sans syndrome démentiel, auraient un risque augmenté d'évoluer vers une démence.

Ce concept de MCI est aujourd'hui une entité à part entière, différente du concept de DIPSA. Aussi, les spécialités ayant une indication dans le DIPSA ne peuvent être, par analogie, considérées comme étant indiquées dans le MCI.

Selon les indications actuelles de l'A.M.M., les démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences) sont exclues du champ des indications.

Si le déficit cognitif s'avère être la conséquence d'une maladie sous-jacente, neurodégénérative (Alzheimer, Parkinson,...) ou autre (vasculaire, métabolique, iatrogène,...), il est essentiel de la diagnostiquer rapidement, de manière à mettre en œuvre une prise en charge spécifique.

Le DIPSA apparaît aujourd'hui comme un concept flou, dont il est difficile de mesurer l'impact éventuel sur la qualité de vie des patients.

### **Rapport efficacité/effets indésirables**

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

Il n'y a pas de nouvelle donnée qui permet d'évaluer la quantité d'effet attendue. L'efficacité de Vasobral n'apparaît pas établie, dans une population de patients dont la pathologie est un concept flou et mal établi.

Pour les effets indésirables, possibilité de nausées, surtout en cas de prise à jeun. En raison de la présence de glycérol dans la solution buvable : possibilité de céphalées, troubles digestifs et diarrhée.

Le rapport efficacité/effets indésirables de Vasobral dans cette indication est mal établi.

### **Place dans la stratégie thérapeutique**

La prise en charge des patients doit débuter par l'établissement d'un diagnostic spécialisé visant à distinguer un déclin des fonctions cognitives et neuro-sensorielles lié au vieillissement d'une démence ou d'un trouble isolé de la mémoire. Il convient de repérer et de traiter toute pathologie pouvant être à l'origine de ces troubles, par exemple une cause iatrogène (notamment la prescription de psychotropes, fréquente dans cette classe d'âge), un épisode dépressif ou une maladie neurologique.

Un des objectifs du traitement est de limiter, voire de retarder la perte d'autonomie. Il est primordial de porter une attention particulière aux conditions sociales dans lesquelles la personne âgée vit et affronte son handicap.

La rééducation cognitive incluant des exercices de stimulation de la mémoire peut être utile dans la prise en charge des troubles de la mémoire.

Les troubles sensoriels relèvent de la rééducation, d'appareillages (dont des prothèses), voire de la chirurgie.

Le DIPSA apparaît comme un concept hétérogène dont la prise en charge est variable selon la cause.

L'intérêt de Vasobral (efficacité, taille de l'effet) n'est pas établi.

Vasobral n'a pas démontré sa capacité à améliorer l'autonomie de vie des personnes âgées, ni à réduire la morbi-mortalité de ces patients.

Il n'a pas été trouvé de recommandation (européenne ou internationale) préconisant la prescription de Vasobral dans cette prise en charge.

Vasobral n'a pas de place dans la prise en charge de ces affections.

## **Intérêt en termes de santé publique**

L'un des objectifs de santé publique chez les personnes âgées est la réduction des prescriptions inadaptées ou inappropriées pour lutter contre les événements iatrogènes. La non-prescription d'un médicament dont l'efficacité est mal établie dans cette indication peut y participer.

Compte tenu d'une efficacité symptomatique mal établie, de l'absence de preuve d'efficacité en termes de morbidité ou d'autonomie, Vasobral ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

## **Conclusion dans cette indication**

Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans cette indication.

## **Dans l'indication : « Traitement d'appoint du syndrome de Raynaud ».**

### **Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

Le syndrome de Raynaud est caractérisé par des épisodes d'ischémie des doigts se traduisant par la succession de phases de blanchiment, de cyanose et de rougeur des doigts ou des orteils survenant notamment après une exposition au froid ou faisant suite à des émotions.

Une sensation de froid, d'engourdissement ou de paresthésies des doigts accompagne souvent la phase de pâleur ou de cyanose.

Pendant la phase hyperémique, en plus de la rougeur et de la chaleur, les sujets ressentent une douleur pulsatile.

Le stress, l'utilisation d'engins vibrants ou la prise de médicaments tels que les bêta-bloquants ou les dérivés de l'ergot de seigle peuvent aussi être des facteurs déclenchants.

Cette affection touche 5 à 10% des femmes, 3 à 5 % des hommes, plus particulièrement les sujets jeunes.

L'évolution, le plus souvent, est bénigne. Les formes sévères sont rares, habituellement secondaires à une maladie systémique, particulièrement la sclérodermie.

Le syndrome de Raynaud est donc une affection sans caractère habituel de gravité mais qui peut entraîner parfois une dégradation de la qualité de vie des patients (douleurs, paresthésies, anxiété et préjudice esthétique).

### **Rapport efficacité/effets indésirables**

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

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique dans cette indication. Une éventuelle quantité d'effet de Vasobral ne peut être précisée dans cette indication.

Pour les effets indésirables, possibilité de nausées, surtout en cas de prise à jeun.

En raison de la présence de glycérol dans la solution buvable : possibilité de céphalées, troubles digestifs et diarrhée.

Le rapport efficacité/effets indésirables de Vasobral dans cette indication est donc mal établi.

## Stratégie thérapeutique

Le plus souvent, le syndrome de Raynaud entraîne une gêne minime ; aucun traitement médicamenteux n'est alors nécessaire.

La prise en charge du syndrome de Raynaud repose avant tout sur des mesures générales non médicamenteuses :

- arrêt du tabac ;
- protection contre le froid ;
- éviction des facteurs déclenchants (médicaments vasoconstricteurs, contraception, engins vibrants, etc.) ;
- gestion du stress ;
- diminution de la consommation de caféine.
- exercice physique.

Le traitement médicamenteux n'est envisagé que chez les patients gênés par les symptômes dans leur vie quotidienne.

Quand les mesures générales ont échoué, les inhibiteurs calciques sont utilisés pour soulager les symptômes chez ces patients, parmi lesquels la nifédipine per os (ADALATE) possède une AMM dans cette indication. En effet, des études ont démontré que l'utilisation de la nifédipine diminue la sévérité et la fréquence des accès de spasmes vasculaires et améliore le flux sanguin lors de l'exposition au froid chez 70 à 80% des patients. Aussi, est-elle considérée comme le traitement médicamenteux de 1ère intention, à la dose de 30 à 60 mg/j

Dans les formes sévères avec troubles trophiques, l'iloprost par voie injectable (ILOMEDINE) peut être utilisé.

Les vasodilatateurs ne sont pas mentionnés dans les recommandations du National Health Service (NHS) 2006.

Les vasodilatateurs ont une place très marginale dans la prise en charge médicamenteuse du syndrome de Raynaud. L'analyse des conditions d'utilisation des vasodilatateurs dans cette pathologie montre qu'ils sont largement prescrits, souvent au détriment de l'instauration du traitement médicamenteux recommandé en première intention.

Il existe d'autres moyens thérapeutiques médicamenteux et non médicamenteux que le Vasobral pour la prise en charge de cette affection.

Aucune recommandation ne préconisant l'emploi de Vasobral dans le syndrome de Raynaud et son efficacité étant mal établie, cette spécialité n'a pas de place dans la prise en charge de cette affection.

## Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'une efficacité mal établie ;
- de l'incapacité de Vasobral à apporter une réponse au besoin thérapeutique des baisses d'acuité et troubles du champ visuel;
- d'une place mal établie dans la stratégie thérapeutique,

ces spécialités ne présentent pas d'intérêt en termes de santé publique.

## Conclusion dans cette indication

Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans cette indication.

## **Conclusion**

**Le service médical rendu par VASOBRAL reste insuffisant dans les indications de l'AMM.**

## **07** **Recommandations de la Commission**

---

**Avis défavorable au maintien de l'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités dans les indications de l'AMM.**

**Avis favorable à la radiation des listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités dans les indications de l'AMM.**

**Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>**