



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ  
**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

18 avril 2007

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)

**SEGLOR 5 mg, gélule**

**Boîte de 30, code CIP : 321 899-8**

**Boîte de 60, code CIP : 374 149-3**

**SEGLOR LYOC 5 mg, lyophilisat oral**

**Boîte de 30, code CIP : 334 062-4**

**SEGLOR 2 mg/ml, solution buvable**

**Flacon de 75 ml, code CIP : 320 735-1**

**Laboratoire SCHWARZ PHARMA**

dihydroergotamine (mésilate de)

Liste II

Date des AMM :

SEGLOR 5mg, gélule : 02/02/1978

SEGLOR LYOC 5mg : 07/08/1986

SEGLOR 2mg/ml, solution buvable: 24/01/1977

Date des derniers rectificatifs : 13/09/2004

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

dihydroergotamine (mésilate de)

### 1.2. Indications

- Traitement de fond de la migraine.
- Proposé dans le traitement de l'hypotension orthostatique.

### 1.3. Posologie

SEGLOR 5mg, gélules : deux gélules par jour, soit 10mg/jour : 1 le matin et 1 le soir à prendre au milieu des repas avec un verre d'eau.

SEGLOR LYOC 5mg : un lyophilisat oral deux fois par jour, soit 10mg/jour, à laisser fondre sous la langue ou à diluer dans un demi-verre d'eau.

SEGLOR 2mg/ml, solution buvable : 30 gouttes (1,5ml) trois fois par jour, soit 9mg/jour à prendre dans un demi verre d'eau au milieu du repas.

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

### Avis de la Commission du 2 avril 2003 – Réévaluation du SMR

Le niveau de service médical rendu est :

- faible dans le traitement de fond de la migraine,
- insuffisant dans le traitement de l'hypotension orthostatique.

### Avis de la Commission du 5 juillet 2006

*Inscription SEGLOR 5mg gélule, boîte de 60*

Le service médical rendu par cette spécialité est :

- faible dans le traitement de fond de la migraine,
- insuffisant dans le traitement de l'hypotension orthostatique.

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC

N : SYSTEME NERVEUX  
02 : ANALGESIQUES  
C : ANTIMIGRAINEUX  
A : ALCALOIDES DE L'ERGOT  
01 : Dihydroergotamine

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

Ce sont les dérivés de l'ergot de seigle :

Dihydroergotamine :

- TAMIK Gé 3mg, capsule molle
- IKARAN Gé 2 mg/ ml solution buvable
- IKARAN 5mg, gélule
- DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 3mg, comprimés
- DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 2mg/ml, solution buvable

Méthysergide : DESERNIL-SANDOZ 1,65 mg comprimé

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

#### 3.3.1. Traitement de la migraine

##### Traitement de fond de la migraine :

##### 1/ $\beta$ bloquants

Propranolol :

- AVLOCARDYL 40 mg comprimé sécable et ses génériques
- AVLOCARDYL LP 160 mg gélule à libération prolongée
- HEMIPRALON LP gélule à libération prolongée

Métoprolol :

- SELOKEN LP 200 mg comprimé à libération prolongée
- LOPRESSOR LP 200 mg comprimé pelliculé sécable à libération prolongée

##### 2/ Inhibiteur non sélectif de la recapture de la monoamine :

Amitriptyline : LAROXYL, comprimés à 25 mg et 50 mg, solution buvable à 40 mg/ml et solution injectable à 50 mg/2 ml (indiqués dans les algies rebelles).

##### 3/ Anti-sérotoninergiques :

- oxétorone : NOCERTONE
- pizotifène : SANMIGRAN (réservé à l'adulte et l'enfant > 12 ans)
- indoramine : VIDORA
- flunarizine : SIBELIUM (lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées ; chez l'adulte et exceptionnellement chez l'enfant de plus de 10 ans)

##### 4/ Topiramate : EPITOMAX comprimé à 50 mg et EPITOMAX gélules à 25 mg et à 50 mg.

##### Traitements de la crise migraineuse :

Traitements non spécifiques :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) suivants : le naproxène, l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac;
- l'aspirine en monothérapie, en association au métoclopramide ;
- le paracétamol en monothérapie.

Traitements spécifiques :

- les triptans : ALMOGRAN (Almotriptan), RELPAX (életriptan), NARAMIG (naratriptan), IMIGRANE (sumatriptan), ZOMIG, ZOMIGORO (zolmitriptan).

#### 3.3.2. Hypotension orthostatique

GUTRON (midodrine) est réservé au traitement des hypotensions orthostatiques sévères. Aucune autre spécialité n'a un service médical rendu suffisant dans cette indication.

## 4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

### A/ Migraine

Le laboratoire mentionne l'étude PROMISE<sup>1</sup> (n=384) précédemment analysée par la Commission en 2003. Cette étude a montré que SEGLOR n'était pas différent du PLACEBO sur la réduction de la fréquence des crises (critère principal) » (avis du 2 avril 2003).

Le laboratoire présente également une analyse en sous-groupe de l'étude PROMISE portant sur 288 patients définis par un score inférieur à 80 sur l'échelle MSQ (Jhingran et al. 2000) qui correspond à des patients avec handicap fonctionnel élevé, susceptibles de nécessiter un traitement de fond.

Or, si cette échelle est citée dans des publications en langue anglaise, le seul questionnaire validé en France est l'échelle QVM (Qualité de vie des migraineux).

De plus, le choix du seuil de 80 est fondé sur un « consensus d'experts du comité scientifique de l'étude » et non sur des données de la littérature.

Enfin, ce sous-groupe de patients a été défini *a posteriori* ce qui ne confère aux résultats qu'une valeur exploratoire.

Compte-tenu des limites méthodologiques de cette analyse, ces résultats ne peuvent être pris en compte.

### B/ Hypotension orthostatique

Aucune donnée n'a été déposée par le laboratoire.

## 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (cumul mobile automne 2006), SEGLOR a fait l'objet de 577 000 prescriptions (540 000 pour SEGLOR 5mg gélule et 24 000 pour SEGLOR LYOC et 13 000 pour SEGLOR solution buvable).

SEGLOR est prescrit dans 36% des cas dans le traitement de la migraine et dans 35% des cas dans le traitement de l'hypotension.

Les prescriptions de SEGLOR 5mg gélule s'effectuent dans le cadre d'un traitement au long cours (supérieur à 15 jours) à une posologie moyenne de 1 à 2 gélules par jour.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

#### A/ Migraine

La migraine est une affection douloureuse qui se traduit par un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités dans l'indication de la migraine est faible.

Ces spécialités sont des traitements d'appoint.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à ces spécialités.

Les données acquises de la science<sup>2</sup> sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

<sup>1</sup> Pradalier et al. « The PROMISE : PROphylaxis of Migraine with Seglor in French Primary Care » Drugs 2004 ;18(15) :1149-63.

<sup>2</sup> Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspect cliniques et économiques. Recommandations de l'ANAES. octobre 2002.

## **B/ Traitement de l'hypotension orthostatique**

L'hypotension orthostatique se caractérise habituellement sans signes cliniques de gravité. Une perte de connaissance brutale peut être à l'origine d'une chute potentiellement traumatique.

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

Le rapport efficacité / effets indésirables dans cette indication est insuffisamment documenté.

Les recommandations actuelles ne permettent pas de préciser la place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses à ces spécialités.

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

### **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique**

Les recommandations de l'ANAES (2002) sur le traitement de fond de la migraine<sup>2</sup> préconisent l'instauration d'un traitement prophylactique en fonction de la fréquence et de l'intensité des crises, et aussi dès qu'un handicap familial, social et professionnel est présent.

L'instauration d'un traitement de fond est également recommandée pour éviter un abus médicamenteux des traitements de crise (défini comme une utilisation depuis 3 mois, de 6 à 8 prises de traitement de crise mensuel et cela même en cas d'efficacité).

Il est recommandé de débiter en monothérapie, à posologie progressivement croissante.

Aucune molécule n'a démontré de supériorité d'efficacité par rapport aux autres. Le choix de la spécialité dans l'arsenal thérapeutique est lié aux caractéristiques des crises (durée, fréquence, handicap..), du traitement (effets indésirables) et du patient (pathologie et traitements concomitants, grossesse...).

Dans la stratégie thérapeutique de l'ANAES, sont recommandés:

- en première intention : propranolol, métoprolol, oxétorone, et amitriptyline
- en seconde intention : pizotifène, flunarizine, indoramine.

Le méthysergide est un traitement de fond efficace, mais il expose au risque de fibrose rétropéritonéale et doit être réservé aux migraineux sévères résistants aux autres traitements.

Selon ces mêmes recommandations, la dihydroergotamine est un traitement de fond largement utilisé en France, bien toléré, dont l'efficacité reste à confirmer.

Le topiramate est une molécule récente dans le traitement de fond de la migraine. Elle ne fait, de ce fait, pas partie des dernières recommandations de l'ANAES.

En cas d'échec du traitement prophylactique, deux possibilités sont envisageables : soit la posologie peut être augmentée en l'absence d'effets indésirables ; soit un autre traitement de fond est proposé. L'association de deux traitements de fond à plus faible dose est envisagée dans le but de réduire les effets indésirables de chaque molécule, après les avoir testés séparément. En cas d'échecs répétitifs, il faut évaluer l'observance ou se méfier d'un abus médicamenteux.

Des thérapeutiques non médicamenteuses (relaxation, rétrocontrôle) peuvent également être envisagées dans certains cas en fonction du profil psychologique du patient.

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

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de la migraine dans la seule indication « traitement de fond de la migraine ».

La Commission de la Transparence souhaite disposer le plus rapidement possible des données permettant de connaître la fréquence des co-prescriptions SEGLOR / triptans. Cette co-prescription est contre-indiquée mais probablement rencontrée dans la pratique réelle.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 35 %