



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

2 novembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2000 (JO du 26 janvier 2001)

FLUMACH 50 mg, comprimé enrobé
B/20 (CIP: 335 963-5)

FLUMACH 75 mg, comprimé enrobé
B/30 (CIP: 336 028-8)

Laboratoire MAYOLY SPINDLER

spironolactone

Liste II

Date de l'AMM :

FLUMACH 50 mg, comprimé enrobé – 8 mars 1982

FLUMACH 75 mg, comprimé enrobé – 30 janvier 1984

Date des rectificatifs d' AMM : 2 octobre 1995, 2 mai 2000, 5 juillet 2000

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

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

spironolactone

1.2. Indications

- traitement de l'hyperaldostéronisme primaire.
- hyperaldostéronisme réactionnel à un traitement diurétique efficace.
- hypertension artérielle essentielle.
- états oedémateux pouvant s'accompagner d'un hyperaldostéronisme secondaire :
 - . oedème et ascite de l'insuffisance cardiaque,
 - . ascite cirrhotique,
 - . syndrome néphrotique,
 - . oedème cyclique idiopathique.
- thérapeutique adjuvante de la myasthénie : dans cette indication, la spironolactone est une médication permettant de maintenir le capital potassique et de diminuer les besoins exagérés de potassium.

1.3. Posologie

- **traitement de l'hyperaldostéronisme** : le traitement usuel est de 300 mg par jour. Les doses seront adaptées en fonction de la réponse du malade.

- **hypertension artérielle essentielle** : la dose initiale est de 50 mg par jour. Après 6 à 8 semaines de traitement, cette posologie sera augmentée si nécessaire à 75 mg par jour voire, après un nouveau palier de 6 à 8 semaines, à 100 mg par jour. A chaque étape, en cas de contrôle tensionnel insuffisant, comme alternative à l'augmentation posologique, un autre antihypertenseur pourra être associé.

- **état oedémateux et ascite de l'insuffisance cardiaque** : la spironolactone peut être administrée seule ou associée à un autre diurétique. La dose habituelle quotidienne est de 50 à 100 mg en continu.

Dans les cas sévères, la posologie peut être augmentée jusqu'à 300 mg, la dose d'entretien se situant entre 50 à 150 mg par jour.

ascite cirrhotique :

- . traitement d'attaque : 200 à 300 mg par jour,
- . traitement d'entretien : 50 à 150 mg par jour.

Dans les deux cas, les doses seront adaptées à la réponse diurétique et au bilan électrolytique du malade.

syndromes néphrotiques : la dose moyenne est de 50 à 150 mg par jour.

Chez les enfants : 2 mg/kg en moyenne par 24 heures.

oedèmes cycliques idiopathiques : 150 à 300 mg par jour au moment des poussées, puis 50 à 100 mg par jour en traitement d'entretien.

- **myasthénie** : 50 à 300 mg par jour en moyenne.

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

Avis de la Commission du 12 mai 1993

Nouvelles spécialités à base de spironolactone qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à ALDACTONE et à ses génériques.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits remboursés aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 2 juillet 1997 - réinscription

Avis de la Commission du 3 août 2000 - réinscription

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des produits remboursés aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 24 novembre 1999 - réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

C	Système cardiovasculaire
C03	Diurétiques
C03D	Diurétiques épargneurs potassiques
C03DA	Antagonistes de l'aldostérone
C03DA01	spironolactone

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

Les spécialités à base de spironolactone :

- ALDACTONE 25 mg, comprimé pelliculé sécable
- ALDACTONE 50 mg, 75 mg, comprimé pelliculé sécable et ses génériques
- SPIROCTAN 50 mg, 75 mg, gélule

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des spécialités indiquées dans le traitement de l'hyperaldostéronisme, des états oedémateux, de l'hypertension artérielle essentielle et des myasthénies.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par la firme.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), FLUMACH a fait l'objet de 15 000 prescriptions.

FLUMACH 50 mg a été prescrit dans 72% des cas dans l'hypertension artérielle avec une posologie journalière moyenne de 1 comprimé.

FLUMACH 75 mg a été prescrit dans 68% des cas dans l'hypertension artérielle et dans 32% des cas dans les « états oedémateux », avec une posologie journalière moyenne de 1 comprimé.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

- traitement de l'hyperaldostéronisme

L'hyperaldostéronisme est une maladie dont les complications (hypokaliémie, alcalose métabolique) peuvent engager le pronostic vital.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

- hypertension artérielle essentielle

L'hypertension artérielle est une maladie dont les complications peuvent engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée préventive.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu est important.

- état oedémateux

Les oedèmes d'origine cardiaque, rénale et hépatique s'inscrivent dans le cadre d'affections (notamment insuffisance cardiaque congestive, insuffisance rénale, néphropathies glomérulaires, cirrhose hépatique) qui engagent le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

- myasthénie.

La myasthénie est une maladie de la jonction neuromusculaire évoluant par poussées et aboutissant à un handicap variable. L'atteinte de la musculature respiratoire, responsable parfois d'insuffisance respiratoire aiguë, peut mettre en jeu le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables est mal établi.

Ces spécialités n'ont plus actuellement de place en tant que traitement adjuvant de la myasthénie.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est insuffisant.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

- traitement de l'hyperaldostéronisme

La spironolactone est le traitement de référence de l'hyperaldostéronisme. Les antagonistes calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent également être utilisés.

- hypertension artérielle essentielle

Le traitement antihypertenseur vise à prévenir les complications cardio-vasculaires et rénales de l'HTA. La normalisation de la pression artérielle doit être recherchée. Les diurétiques, les bêtabloquants, les antagonistes des canaux calciques et les antagonistes du système rénine-angiotensine ont démontré leur capacité à réduire la survenue des complications cardio-vasculaires. Pour ces raisons, les recommandations nationales ou internationales proposent de débiter un traitement antihypertenseur par l'un de ces médicaments.

- état oedémateux

Les diurétiques ont une place essentielle dans le traitement des états oedémateux d'origine cardiaque, rénale ou hépatique lorsqu'une surcharge hydrique existe et se traduit par un état congestif pulmonaire ou un oedème périphérique.

Les diurétiques sont un traitement symptomatique de la rétention hydrosodée et leur prescription au long cours a pour but d'éviter la récurrence du syndrome oedémateux.

L'association d'un diurétique épargneur de potassium (spironolactone) à un diurétique de l'anse ou à un thiazidique permet de potentialiser l'efficacité de ces derniers et de prévenir une perte excessive en potassium.

- myasthénie.

Le traitement symptomatique des myasthénies repose sur les anticholinestérasiques, les immunoglobulines ou les plasmaphéreses. La spironolactone a été utilisée comme traitement adjuvant permettant de maintenir le capital potassique et de diminuer les besoins exagérés de potassium. Cependant, ces spécialités n'ont plus actuellement de place en tant que traitement adjuvant de la myasthénie.

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 toutes les indications et aux posologies de l'AMM excepté dans le traitement adjuvant de la myasthénie.

6.3.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%