



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine la spécialité suivante :

PRAXINOR, comprimé pelliculé

B/20 (CIP : 308 574-1)

B/50 (CIP : 559 234-7)

B/100 (CIP : 557 209-5)

B/250 (CIP : 550 681-0)

Laboratoire MERCK LIPHA SANTE SAS

Théodrénaline (chlorhydrate de)

Cafédrine (chlorhydrate de)

liste II

Date de l'AMM : 08/01/1991

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%) ; Collectivités

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par la spécialité.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Théodrénaline (chlorhydrate de)

Cafédrine (chlorhydrate de)

1.2. Indication remboursable

Proposé dans les hypotensions orthostatiques.

Il est précisé que les indications thérapeutiques précédées de la mention « proposé dans » étaient attribuées naguère aux spécialités qui possédaient une ou plusieurs propriétés pharmacologiques reconnues et pour lesquelles, en raison de leur ancienneté, les indications thérapeutiques n'avaient pu être mises en évidence par des essais cliniques.

1.3. Posologie

- 2 comprimés le matin.
- 1 à 2 comprimés en début d'après-midi.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

Avis de la Commission du 24 novembre 1999

Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a déposé les résultats de 3 études déjà déposées lors de la réévaluation de 1999.

-une étude¹ de phase IV randomisée en double aveugle a évalué l'efficacité de PRAXINOR dans la correction de l'hypotension orthostatique iatrogène induite par des psychotropes chez 40 patients comparé au chlorhydrate d'heptaminol.

Le chlorhydrate d'heptaminol (HEPTAMYL) a pour indication : traitement symptomatique de l'hypotension orthostatique, en particulier au cours d'un traitement psychotrope. Cette spécialité a été réévaluée en mai 2005 et a obtenu un SMR insuffisant.

¹ C. Doutheau, J.D. Favre, J.M. Ortolan, M. Bazot. Etude comparative contrôlée Praxinor / chlorhydrate d'heptaminol dans le traitement des hypotensions orthostatiques induites par les thérapeutiques psychotropes. Psychologie médicale (1984)

Les posologies ont été conformes aux RCP. La durée de traitement a été de 21 jours. Aucune information sur la durée du traitement psychotrope ni les médicaments reçus n'est disponible.

Le critère principal d'efficacité a été l'évolution du différentiel de pression artérielle systolique lors du passage de la position allongée à la position debout.

L'étude a conclu à une efficacité du même ordre pour PRAXINOR et le chlorhydrate d'heptaminol.

En l'absence de groupe placebo, l'efficacité de PRAXINOR n'est pas établie.

-une étude² de phase IV randomisée en double aveugle versus placebo a évalué l'efficacité de PRAXINOR dans la correction de l'hypotension orthostatique iatrogène induite par des psychotropes chez 31 patients.

L'analyse a porté sur 29 patients. Dans chaque groupe, la posologie a été de 4 comprimés par jour pour une durée de traitement de 10 jours.

Les critères principaux d'efficacité ont été l'évolution du différentiel de pression artérielle systolique lors du passage de la position allongée à la position debout et la réduction des symptômes (vertiges, malaises, lipothymies).

Une réduction du différentiel de pression artérielle systolique a été observée dans le groupe traité par PRAXINOR versus le groupe placebo ($p=0,05$) dès le 4^{ème} jour. Une réduction significative des symptômes a été observée dans le groupe traité par PRAXINOR comparé au groupe placebo ($p<0,001$) mais la taille de l'effet n'est pas connue.

-une étude³ de phase IV randomisée en double aveugle versus placebo a évalué l'efficacité de PRAXINOR dans la correction de l'hypotension orthostatique iatrogène induite par des psychotropes chez 75 patients.

L'analyse a porté sur 66 patients. La posologie a été de 4 comprimés par jour (2 le matin, 2 en début d'après midi) pour une durée de traitement de 4 semaines.

Les patients inclus dans l'étude avaient une baisse de la pression artérielle systolique > 25 mmHg lors du passage de la position allongée à la position debout. Ils avaient reçu un traitement psychotrope continu (1 à 3 médicament associé).

Aucune information sur la durée de ce traitement psychotrope ni les médicaments reçus n'est disponible.

Le critère principal d'efficacité a été l'évolution (correction) du différentiel de pression artérielle systolique lors du passage de la position allongée à la position debout.

Une réduction du différentiel de pression artérielle systolique a été observée dans le groupe traité par PRAXINOR versus le groupe placebo ($p=0,001$) mais la taille de l'effet n'est pas connue.

Dans l'ensemble des études présentées, aucune donnée n'a été fournie sur les valeurs tensionnelles au début et en fin de traitement ainsi que sur la symptomatologie des patients. Les études étaient limitées aux hypotensions induites par un traitement psychotrope.

La pertinence clinique de ces résultats, qui ne permettent pas d'apprécier la quantité d'effet, est donc discutable.

3.2. Effets indésirables

Selon le RCP, les effets indésirables sont :

- troubles digestifs fonctionnels (gastralgies, nausées) signalés occasionnellement,

² O. Depardieu, M. Ferreri, J.M. Alby. Intérêt du Praxinor comme correcteur de l'hypotension induite à l'instauration des traitements antidépresseurs. Psychologie médicale (1986)

³ H. Laurent. Efficacité et tolérance du Praxinor dans l'hypotension orthostatique iatrogène induite par les psychotropes. Psychologie médicale (1989)

- effets cardiovasculaires rares : poussée hypertensive avec céphalées et bradycardie ou tachycardie par hypersensibilité ou interaction médicamenteuse,
- troubles de la miction : quelques cas de dysurie chez des patients âgés ont été rapportés,
- allergie : une éruption cutanée est très rarement signalée.

4 SERVICE MEDICAL RENDU

4.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée

L'hypotension orthostatique est définie par une baisse de la pression artérielle systolique d'au moins 20 mmHg et/ou de la diastolique d'au moins 10 mmHg lors du passage de la position allongée à la position debout.

Les signes cliniques liés à l'hypotension orthostatique sont essentiellement des sensations vertigineuses et des malaises.

Les causes d'hypotension orthostatique sont multiples : vieillissement, traitements médicamenteux, endocrinopathies, hypovolémie, infections bactériennes, maladies neurologiques, maladies cardiaques.

En cas d'hypotension orthostatique, la première cause à rechercher plus particulièrement est un traitement par antihypertenseurs ou psychotropes.

En raison du risque de chutes, l'hypotension orthostatique présente, en particulier chez le sujet âgé, un caractère habituel de gravité et peut entraîner des complications et altérer la qualité de vie.

4.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

En l'absence de données cliniques pertinentes, l'efficacité de cette spécialité n'est pas établie.

La tolérance est acceptable. Les effets indésirables sont rares (troubles digestifs fonctionnels occasionnels, rares cas d'effets cardiovasculaires).

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est mal établi.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Les causes de l'hypotension orthostatique doivent être identifiées et prises en charge.

Les hypotensions orthostatiques iatrogènes sont habituellement réversibles à l'arrêt ou à l'adaptation du traitement.

La prise d'alcool, de médicaments favorisant l'hypotension orthostatique (principalement antihypertenseurs et psychotropes) sont à éviter.

En dehors d'une cause iatrogène, la prise en charge de l'hypotension orthostatique consiste en des mesures hygiéno-posturales. Un régime riche en sel, la fragmentation des repas, la surélévation de la tête du lit sont les principaux éléments de cette prise en charge. Les bas ou collants de contention peuvent également être employés.

Ces mesures sont, dans de rares cas, insuffisantes et le traitement repose alors sur la midodrine et la fludrocortisone.

Aucune recommandation ne préconise l'utilisation de PRAXINOR dans le traitement de l'hypotension orthostatique.

PRAXINOR n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de l'hypotension orthostatique.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

4.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu d'une efficacité non établie et de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'indication de l'AMM.

