



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

14 février 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)

IKARAN LP 5mg, comprimés
Boite de 30, code CIP : 339 287-4

IKARAN Gé 2mg/ml, solution buvable en gouttes
Flacon de 50ml, code CIP : 321 064-3

Laboratoire PIERRE FABRE
dihydroergotamine (mésilate de)

Liste II

Date des AMM :

IKARAN LP 5mg, comprimés : 19 septembre 1995

IKARAN Gé 2mg/ml, solution buvable en gouttes : 21 mars 1977

Date des derniers rectificatifs :

IKARAN LP 5mg, comprimés : 4 octobre 2004

IKARAN Gé 2mg/ml, solution buvable en gouttes : 13 septembre 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.
- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolympatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-decubitus).
- Proposé dans le traitement de l'hypotension orthostatique.

1.3. Posologie

IKARAN LP 5mg, comprimés : Une capsule trois fois par jour, à prendre au milieu du repas avec un verre d'eau.

IKARAN Gé 2mg/ml, solution buvable en gouttes : 30 gouttes (1,5ml) trois fois par jour, à prendre au milieu du repas avec un verre d'eau.

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

Avis de la Commission du 14 février 2001 – Réévaluation du SMR

Le niveau de service médical rendu est faible dans l'indication « traitement de fond de la migraine » et insuffisant dans les autres indications.

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
- SEGLOR Gé 2 mg/ ml solution buvable
- SEGLOR LYOC 5mg
- SEGLOR 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/ *β* 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 avec le métoclopramide ;
- le paracétamol en monothérapie.

Traitements spécifiques :

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

3.3.2. Insuffisance veino-lymphatique

Aucune spécialité n'a un service médical rendu suffisant dans cette indication.

3.3.3. 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

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée depuis le précédent avis de la Commission de la Transparence (14 février 2001).

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS (cumul mobile automne 2006), IKARAN a fait l'objet de 199 000 prescriptions (178 000 pour IKARAN 5mg gélule et 21 000 pour IKARAN solution buvable). IKARAN est prescrit dans 44% des cas dans le traitement de la migraine et dans 25% des cas dans le traitement de l'hypotension.

Les prescriptions d'IKARAN 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 science¹ sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste faible.

B/ Insuffisance veinolymphatique

L'insuffisance veinolymphatique n'entraîne pas de complications graves, ni de dégradation de la qualité de vie.

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 non médicamenteuses à ces spécialités.

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

¹ 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.

C/ Traitement de l'hypotension orthostatique

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

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 migraine¹ 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 répétés, 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 la seule indication traitement de fond de la migraine.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 35 %