



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

3 janvier 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)

DESERNIL SANDOZ 1,65 mg, comprimés

Boîte de 20, code CIP : 302 982-0

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

Méthysergide (maléate de)
Liste II

Date de l'AMM validée : 6 septembre 1994

Dernier rectificatif clinique : 24 août 2005

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

Méthysergide (maléate de)

1.2. Indications

Traitement de fond de la migraine et des algies vasculaires de la face.

1.3. Posologie

Cette spécialité est réservée à l'adulte.

L'administration doit être progressive : il faut commencer par un demi comprimé, au repas du soir, pendant quelques jours. Cette dose quotidienne pourra être portée à 2 ou 3 comprimés par jour, aux repas. Après quelques semaines de traitement, il faut rechercher par réduction progressive la dose d'entretien efficace.

Une administration continue ne doit pas dépasser 6 mois.

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

Avis de la commission du 14 février 2001 - Réévaluation

Indication « Traitement de fond de la migraine » :

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen
Le Service Médical Rendu de cette spécialité est modéré.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

N : SYSTEME NERVEUX
02 : ANALGESIQUES
C : ANTIMIGRAINEUX
A : ALCALOIDES DE L'ERGOT DE SEIGLE
04 : METHYSERGIDE

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les dérivés de l'ergot de seigle indiqués dans le traitement de fond de la migraine :

Dihydroergotamine :

- IKARAN Gé solution buvable à 2 mg/ml
- IKARAN LP 5 mg, comprimé
- SEGLOR Gé 2 mg/ ml solution buvable
- SEGLOR LYOC 5mg
- SEGLOR 5mg gélule
- TAMIK Gé 3 mg capsule molle
- 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

Médicaments du traitement de fond de la migraine.

1/ Anti-sérotoninergiques :

- oxétorone : NOCERTONE
- pizotifène : SANMIGRAN (réservé à l'adulte et l'enfant > 12 ans)
- indoramine : VIDORA
- flunarizine : SIBELIUM

2/ 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

3/ Topiramate : EPITOMAX comprimé à 50 mg et EPITOMAX gélules à 25 mg et à 50 mg

Médicament du traitement de fond des algies vasculaires de la face :

AVLOCARDYL 40 mg comprimé sécable et ses génériques

4 DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES

A/ Traitement de fond de la migraine

Le laboratoire n'a déposé aucune nouvelle donnée clinique pour cette indication.

Depuis le précédent avis de la Commission en date du 14 février 2001, le paragraphe « effets indésirables » de l'AMM a été renforcé notamment en ce qui concerne les risques liés au traitement ininterrompu, de longue durée, selon les termes suivants :

- Une fibrose rétropéritonéale pouvant entraîner une obstruction des voies urinaires avec dysurie ou oligurie, des douleurs lombaires et/ou abdominales, une insuffisance circulatoire des membres inférieurs.
- Une fibrose pleuro-pulmonaire pouvant se traduire par une douleur thoracique, une dyspnée, un frottement ou un épanchement pleural,
- De rares cas de fibrose du péricarde ou des valves cardiaques ont été rapportés.

Ces modifications ont été validées par un rectificatif d'AMM en date du 24 août 2005.

Les recommandations de l'ANAES 2002¹ ont tenu compte de ces modifications en précisant que « 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 ».

Ainsi, les données acquises de la science sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte.

B/ Algies vasculaires de la face (Cette indication n'a jamais été évaluée par la Commission)

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée pour cette indication.

Les données acquises de la science^{2,3} sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte.

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.

² Visy et al. « Algies vasculaires de la face », Orphanet, décembre 2002.

³ May et al. « Cluster headache : pathogenesis, diagnosis and management » Lancet september 3,2005, 843-55.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile août 2006), DESERNIL a fait l'objet de 10 000 prescriptions.

DESERNIL est prescrit dans environ 90% des cas dans le traitement de la migraine et dans 10% des cas dans les algies vasculaires de la face.

Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans le cadre d'un traitement au long cours, dans 81% des cas à une posologie moyenne 1 comprimé par jour et dans 10% des cas à la posologie de 3 comprimés par jour.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Service médical rendu

A/ traitement de fond de la migraine

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est faible.

Cette spécialité est un médicament de recours dont la place est limitée. Il doit être réservé aux migraineux sévères résistants aux autres traitements en raison du risque de fibrose rétro-péritonéale (Recommandations ANAES 2002). Cette spécialité est un médicament de 3^{ème} intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

Les données acquises de la science sur la pathologie concernée¹ 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 cette spécialité reste modéré .

B/ Algies vasculaires de la face

L'algie vasculaire de la face (AVF) est une maladie sévère et invalidante altérant de façon marquée la qualité de vie du patient.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est faible.

DESERNIL est un traitement de fond de l'algie vasculaire de la face dont les données relatives à l'efficacité sont limitées.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

Le Service Médical Rendu par DESERNIL dans cette indication est modéré.

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.

² Visy et al. « Algies vasculaires de la face », Orphanet, décembre 2002

³ May et al. « Cluster headache : pathogenesis, diagnosis and management » Lancet september 3,2005, 843-55.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

A/ traitement de fond de la migraine¹

Les recommandations de l'ANAES (2002) sur le traitement de fond de la migraine préconisent l'instauration d'un traitement prophylactique en fonction de la fréquence et de l'intensité des crises, et de l'existence d'un handicap familial, social et professionnel.

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, 6 à 8 prises de traitement de crise par mois et cela même en cas d'efficacité).

Il est recommandé de débiter en monothérapie, à dose progressivement croissante. Aucune molécule n'a démontré de supériorité d'efficacité par rapport aux autres. Le choix de la spécialité est lié aux caractéristiques des crises (durée, fréquence, handicap..), du traitement (effets indésirables) et du patient (pathologies 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 bien toléré, dont l'efficacité reste à confirmer.

Le topiramate est une nouvelle molécule 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 peuvent être envisagées : soit la posologie peut être augmentée en l'absence d'effets indésirables ; soit un autre traitement de fond peut être proposé.

L'association de 2 traitements de fond à plus faible dose peut être 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 des abus médicamenteux.

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

B/ Algies vasculaires de la face²

L'algie vasculaire de la face (AVF) est une affection touchant essentiellement l'adulte jeune, à forte prédominance masculine (sex ratio H/F=4). La douleur est essentiellement orbito-faciale, unilatérale, continue, très violente, survenant quotidiennement par attaques brèves pendant des périodes de quelques semaines séparées par des intervalles libres ou la rémission est complète. 10% des patients présentent des symptômes chroniques.

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.

² Visy et al. « Algies vasculaires de la face », Orphanet, décembre 2002

Les critères diagnostiques ont été définis par l'International Headache Society (IHS) :

- A- au moins 5 crises répondant aux critères B et D,
- B- douleurs sévères unilatérales orbitaires, supraorbitaires ou temporales durant 15 à 180 minutes sans traitement ,
- C- céphalée associée à au moins un des caractères suivants survenant du côté de la douleur : injection conjonctivale, larmoiement, congestion nasale, rhinorrhée, sudation du front et de la face, myosis, ptosis, œdème de la paupière,
- D- fréquence des crises de 1 à 8 par jour,
- E- au moins un des caractères suivants : l'histoire, l'examen physique et neurologique ne suggèrent pas de désordre organique, un désordre existe mais les crises d'AVF n'apparaissent pas pour la première fois en liaison temporelle avec celui-ci.

Le traitement est uniquement symptomatique.

Le traitement de la crise repose sur deux traitements ayant prouvé leur efficacité dans des études contrôlées versus placebo :

- l'oxygène normobare inhalé à travers un masque facial (7L/min pendant 15 minutes),
- le sumatriptan 6mg en sous-cutané (IMIJECT).

Les traitements de fond habituellement utilisés, dont le méthysergide dans le traitement de fond des AVF épisodiques³, n'ont pas fait l'objet d'études contrôlées versus placebo.

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 et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 35%