



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

4 octobre 2006

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)

GYNERGENE CAFEINE, comprimés

Boîte de 20, CIP : 304 678-7

Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS

Ergotamine (tartrate de)
Caféine anhydre

Liste I

Date de l'AMM validée: 15 mai 1991

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs

Ergotamine (tartrate de)
Caféine anhydre

1.2. Indications

Traitement de la crise de migraine.

1.3. Posologie

Adultes :

La dose usuelle recommandée est de deux comprimés (soit 2 mg de tartrate d'ergotamine), dès les prodromes de la crise.

Si la douleur persiste après une demi-heure, cette administration peut être renouvelée. Toutefois, la dose maximum par jour ne doit en aucun cas dépasser six comprimés, soit 6 mg de tartrate d'ergotamine.

Il est instamment recommandé de ne pas dépasser, pour une semaine, l'équivalent de dix comprimés de Gynergène caféine.

Enfants :

La posologie usuelle est la moitié de celle de l'adulte. Toutefois, le Gynergène caféine est déconseillé avant l'âge de 10 ans.

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

Avis du 14 février 2001 et du 9 mars 2000 – Réévaluation

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est modéré

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

N : SYSTEME NERVEUX
02 : ANALGESIQUES
C : ANTIMIGRAINEUX
A : ALCALOÏDES DE L'ERGOT DE SEIGLE
52 : ERGOTAMINE

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Se sont les dérivés de l'ergot de seigle indiqué dans la crise de migraine :

DIERGOSPRAY (dihydroergotamine), solution pour pulvérisation nasale

DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 1 mg/ml solution injectable

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

1. Médicaments non spécifiques de la crise de migraine:
AINS indiqués dans le traitement de la crise de migraine :
 - MIGADVIL 400 mg (ibuprofène), capsule molle ;
 - BIPROFENID 150 mg (kétoprofène), comprimé sécable ;SALICYLES associés :
 - CEPHALGAN (carbasalate de calcium + métoclopramide), poudre effervescente pour solution buvable en sachet.
 - MIGPRIV (acétylsalicylate de lysine + métoclopramide), poudre pour solution buvable en sachet.
2. Médicaments spécifiques de la crise de migraine :
 - ALMOGRAN (almotriptan), comprimé pelliculé
 - RELPAX 20 mg et 40 mg (életriptan), comprimés pelliculés
 - NARAMIG 2,5 mg (naratriptan), comprimé pelliculé
 - IMIGRANE (sumatriptan), comprimé et solution pour pulvérisation nasale
 - ZOMIG 2,5 mg (zolmitriptan), comprimé pelliculé
 - ZOMIGORO 2,5 mg (zolmitriptan), comprimé orodispersible

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Les nouvelles données fournies par le laboratoire^{1,2,3} ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence (14 février 2001).

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données du laboratoire, la spécialité GYNERGENE CAFEINE a fait l'objet de 98000 prescriptions.

Elle a été principalement prescrite dans les migraines (88%).

La posologie moyenne journalière n'est pas disponible car non pertinente dans le cadre d'un traitement à la demande.

Les prescriptions de cette spécialité s'effectuent dans le cadre d'un traitement au long cours (35,2 jours en moyenne).

¹ Le Jeune C, Gomez JP, Pradalier A, et al Comparative efficacy and safety of calcium carbasalate plus metoclopramide versus ergotamine tartrate plus caffeine in the treatment of acute migraine attacks. Eur Neurol 1999;41:37-43

² Diener HC, Jansen JP, Reches A, et al. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine : a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. Eur Neurol 2002;47:99-107

³ Christie S, Gobel H, Mateos V, et al. Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10mg versus ergotamine/caffeine in migraine. Eur Neurol 2003;49:20-29

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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 symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

GYNERGENE CAFEINE est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Selon les recommandations de l'ANAES (octobre 2002)⁴, en matière de traitement de la crise migraineuse on distingue les traitements spécifiques et les traitements non spécifiques de la crise migraineuse.

Les traitements non spécifiques comprennent :

- les AINS : ibuprofène, kétoprofène, naproxène (hors AMM), et diclofénac (hors AMM) (grade A) ;
- l'aspirine en monothérapie (grade A), en association avec le métoclopramide (grade A) ;
- le paracétamol en monothérapie (grade C) ;

L'association du métoclopramide à l'aspirine améliore les troubles digestifs mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'aspirine (accord professionnel).

La prescription de MIGPRIV doit tenir compte des effets indésirables pouvant survenir avec le métoclopramide, notamment, comme avec tout neuroleptique : les dyskinésies tardives, les symptômes extrapyramidaux et les effets endocriniens liés à une hyperprolactinémie.

Il est recommandé d'éviter les opioïdes, seuls ou en association, qui peuvent aboutir à un abus médicamenteux, voire à un comportement addictif (accord professionnel).

Les traitements spécifiques comprennent :

- les triptans (grade A) ;
- le tartrate d'ergotamine (grade B) ;
- la dihydroergotamine par voie per-nasale (grade A) ou injectable (grade B).

Stratégie thérapeutique :

1. Patients déjà traités par des traitements non spécifiques :

Il est recommandé, lors de la première consultation, d'interroger le patient sur son traitement habituel et sur le soulagement que lui apporte ce traitement (accord professionnel) :

- Êtes-vous soulagé de manière significative 2 heures après la prise ?
- Ce médicament est-il bien toléré ?
- Utilisez-vous une seule prise médicamenteuse ?
- La prise de ce médicament vous permet-elle une reprise normale et rapide de vos activités sociales, familiales, professionnelles ?

⁴ Recommandations de l'ANAES, octobre 2002. prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques.

Si le patient répond oui aux 4 questions, il est recommandé de ne pas modifier son traitement.

Si le patient répond non à au moins 1 des 4 questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan. On expliquera au patient de commencer d'emblée par l'AINS et de garder le triptan en traitement de secours, s'il n'a pas été soulagé 2 heures après la prise de l'AINS. Si l'AINS est inefficace ou mal toléré, un triptan est prescrit d'emblée.

2. Patients déjà traités par des traitements spécifiques

- Tartrate d'ergotamine : il est recommandé de ne pas modifier le traitement quand un patient est soulagé par de l'ergotamine, sans contre-indication, sans escalade de dose (accord professionnel).
- Triptans : il existe des différences d'efficacité et de tolérance entre les différents triptans, mais ces différences sont minimales (grade B).
Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur au moins 3 crises, sauf mauvaise tolérance (accord professionnel). Un patient non répondeur à un triptan lors de la 1^{ère} crise peut ensuite être répondeur (grade A). Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan (accord professionnel).

Quel que soit le type de médicament, il est recommandé de le prendre le plus précocement possible.

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 les indications et posologies de l'AMM.

6.3.1. Conditionnement adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 35 %