HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 juillet 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de cinq ans (JO du 08 décembre 1999)

PROPRANOLOL EG LP 80 mg, gélule à libération prolongée
B/28
Code CIP : 365 675-8
ex ANDREXAN LP 80 mg (code CIP : 332 385-0)

Laboratoires EUROGENERICS

chlorhydrate de propranolol

Liste I

Date de l'AMM : 30 novembre 1989

Demande de 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. Principe actif
chlorhydrate de propranolol

1.2. Indications
- Hypertension artérielle
- Prophylaxie des crises d'angor d'effort
- Traitement au long cours après infarctus du myocarde
- Réduction ou prévention des troubles du rythme sympathico-dépendants : tachycardie sinusales ou jonctionnelles, tachycardies des fibrillations et flutters auriculaires, certaines tachycardies d'origine ventriculaire.
- Manifestations cardiovasculaires des hyperthyroidies et intolérance aux traitements substitutifs des hypothyroidies.
- Signes fonctionnels de la cardiomyopathie obstructive
- Traitement de fond de la migraine

1.3. Posologie
La biodisponibilité particulière du propranolol dans les gélules de PROPRANOLOL EG LP 80 mg autorise les posologies suivantes :
- Hypertension artérielle, prophylaxie des crises d'angor d'effort, cardiomyopathie obstructive :
  Une gélule à 80 mg par jour, de préférence le matin
  Toutefois, chez certains patients, il pourra être nécessaire d'augmenter la posologie jusqu'à 2 gélules par jour. Chez certains hypertendus, on pourra éventuellement associer un autre antihypertenseur ou un diurétique.
- Traitement au long cours après infarctus du myocarde :
  Traitement initial : il devra être institué entre le 5ème et le 21ème jour après l'épisode aigu de l'infarctus ; 1 comprimé à 40 mg 4 fois par jour pendant 2 à 3 jours.
  Traitement d'entretien : 1 gélule à 80 mg par jour le matin
- Migraines, troubles du rythme, hyperthyroidies :
  Les doses actives pouvant varier d'un malade à l'autre, et des doses inférieures à 80 mg pouvant être efficaces, il conviendra de débuter le traitement par la forme à libération conventionnelle.

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

Avis de la Commission du 08 septembre 1993

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM sous réserve que les engagements pris par les laboratoires Génévrier lors de l'inscription soient renouvelés par les laboratoires Fornet : notamment respect des indications de l'AMM, posologie = 1 gélule par jour, mise en évidence au niveau de l'information de la bioéquivalence : 80 mg d'ADREXAN LP = 160 mg d'AVLOCARDYL LP 160 mg.

Avis de la Commission du 16 juin 1999

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2004 :

C : Système cardiovasculaire
07 : Bêta-bloquants
A : Bêta-bloquants
A : Bêta-bloquants non sélectifs
05 : Propranolol

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison : les spécialités à base de propranolol ayant les mêmes indications. Selon le RCP, une gélule de PROPRANOLOL EG LP 80 mg correspond à une gélule des autres spécialités à libération prolongée dosées à 160 mg de propranolol.

AVLOCARDYL LP 160 mg, gélule à libération prolongée
PROPRANOLOL RATIOPHARM 80 mg, gélule à libération prolongée
PROPRANOLOL RATIOPHARM 160 mg, gélule à libération prolongée
HEMIPRALON LP 80 mg, gélule à libération prolongée

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement
AVLOCARDYL LP 160 mg, gélule à libération prolongée
Le plus économique en coût de traitement
PROPRANOLOL RATIOPHARM 80 mg, gélule à libération prolongée
Le dernier inscrit
PROPRANOLOL RATIOPHARM 80 mg, gélule à libération prolongée

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

En fonction de l'indication, le prescripteur peut faire appel à différentes classes thérapeutiques.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique nouvelle n'est présentée.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître dans le panel IMS DOREMA (février 2004).

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité peuvent engager le pronostic vital.
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.
Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
Cette spécialité est un médicament de première intention.
Il existe des alternatives médicamenteuses.
Le service médical rendu par cette spécialité dans toutes ses indications est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Hypertension artérielle :
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 commencer un traitement antihypertenseur par l'un de ces médicaments.

Prophylaxie des crises d'angor d'effort :
Trois classes thérapeutiques sont utilisées dans cette indication : les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques et les dérivés nitrés. Bien que la supériorité des bêtabloquants sur les anticalciques n'ait pas été démontrée dans deux études comparatives (TIBET et APSIS), la priorité leur est donnée dans les recommandations des sociétés savantes européennes et américaines.

Traitement au long cours après infarctus du myocarde
L'efficacité des bêtabloquants à long terme a été démontrée sur la survie, les récidives et les arythmies ventriculaires sévères chez plus de 20 000 patients enrôlés dans des essais randomisés. Leur effet favorable serait particulièrement évident dans les sous-groupes de patients à risque élevé (infarctus antérieur étendu, fraction d'éjection inférieure à 40%, ischémie myocardique résiduelle et extrasystoles ventriculaires complexes)

Réduction ou prévention des troubles du rythme sympathico-dépendants : tachycardie sinusales ou jonctionnelles, tachycardies des fibrillations et flutters auriculaires, certaines tachycardies d'origine ventriculaire.
Dans ces affections, les bêtabloquants sont utilisés plus pour ralentir le rythme cardiaque que pour la réduction des troubles de rythme. Ils peuvent par exemple être utilisés en association à un anticoagulant lorsqu'une fibrillation auriculaire doit être seulement ralentie ou dans le cadre de la prise en charge d'un flutter, en association à un antiarythmique de classe I.

Manifestations cardiovasculaires des hyperthyroïdies et intolérance aux traitements substitutifs des hypothyroïdies.
Certains antagonistes adrénergiques sont utilisés dans la prise en charge de l'hyperthyroïdie comme traitement d'appoint. Le propranolol est le médicament de référence. Utilisé à des doses de 40 à 120 mg/j, il agit sur les signes adrénergiques de l'hyperthyroïdie et diminue la conversion de T4 en T3.

Signes fonctionnels de la cardiomyopathie obstructive
Les signes fonctionnels de cette affection sont l'essoufflement, le malaise ou perte de connaissance, les palpitations ou la douleur thoracique. Le traitement des symptômes fait appel aux bêtabloquants ou aux inhibiteurs calciques, parfois à une intervention chirurgicale de myectomie. La prévention de la mort subite fait appel surtout aux défibrillateurs implantables.

Traitement de fond de la migraine
Les recommandations de l'ANAES (2002) sur le traitement de fond de la migraine préconisent l'instauration d'un traitement prophylactique dès lors qu'un handicap familial, social et professionnel est présent. Celui-ci est la résultante de plusieurs paramètres liés aux crises et aux traitements des crises : fréquence et/ou sévérité des crises de migraine ; efficience des traitements de crise.
L'instauration d'un traitement de fond est également recommandée pour éviter un abus médicamenteux des traitements de crise (défini comme une utilisation depuis plus de 3 mois de 6 à 8 prises de traitements de crise).
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, amytriptiline (hors AMM)
- en seconde intention : pizotifène, flunarizine, valproate de sodium, gabapentine (hors AMM), indoramine.

Des thérapeutiques non médicamenteuses (relaxation, rétrocontrôle) peuvent également être envisagées.

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

6.3.1 Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

6.3.2 Taux de remboursement : 65%