



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

2 novembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 5 avril 2000 (JO du 14 avril 2000)

CERVOXAN 60 mg, gélule (B/30)
(Code CIP: 330 851.4)

Laboratoire ALMIRALL

Vinburnine

Date de l'AMM : 14 mai 1988

Liste II

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

Vinburnine

1.2. Indications

- Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).
- Traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire

1.3. Posologie

Voie orale.

Avaler la gélule sans l'ouvrir, avec un peu d'eau.

1 gélule par jour, en une prise, au début du repas principal, soit 60 mg de vinburnine par jour.

Ne pas dépasser la posologie de 120 mg par jour de vinburnine.

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

Avis de la Commission du 3 novembre 1999

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 19 janvier 2000 (inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux sur la liste d'agrément à l'usage des collectivités du CERVOXAN 60 mg, boîte de 30 en remplacement de la boîte de 15)

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

Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 25 février 2004 (réévaluation du SMR)

Le service médical rendu est insuffisant dans l'ensemble des indications thérapeutiques pour justifier une prise en charge.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (Janvier 2005)

C	:	Système cardio-vasculaire
04	:	Vasodilatateurs périphériques
A	:	Vasodilatateurs périphériques
X	:	Autres vasodilatateurs périphériques
17	:	Vinburnine

3.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des autres médicaments vasodilatateurs ayant pour indication le traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) et/ou le traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique n'a été déposée par la firme.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données EPPM de l'IMS entre août 2004 et août 2005, les prescriptions s'élèvent à 243000. CERVOXAN est prescrit dans le cadre du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (hors maladie d'alzheimer et autres démences) dans 47% des cas.

La posologie moyenne de CERVOXAN est de 1,1 comprimé par jour.

La durée moyenne de traitement est de 52,6 jours.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1. déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé

La définition du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (DIPSA) n'est pas consensuelle.

De nosologie floue, le concept de DIPSA recouvre des situations cliniques très hétérogènes chez le sujet âgé. Il recouvre les conséquences du vieillissement « normal » et des symptômes d'une pathologie sous-jacente. Un déficit cognitif pathologique peut s'expliquer par une pathologie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démences vasculaires, par exemple), par une cause iatrogène (psychotropes, antiparkinsoniens, ...) ou une autre cause organique (maladie métabolique).

Il ne semble pas exister de continuum entre les processus de vieillissement physiologique et les affections neurodégénératives.

Toutefois, certains sujets ayant un trouble mnésique objectivé par des tests, mais sans atteinte des autres fonctions cognitives, sans modification de leurs activités quotidiennes et sans syndrome démentiel, auraient un risque augmenté d'évoluer vers une démence (concept de mild cognitive impairment - MCI). Néanmoins, la valeur prédictive péjorative de la seule plainte mnésique est controversée.

Selon les indications actuelles de l'A.M.M., les démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences) sont exclues du champ des indications.

Un trouble isolé de la mémoire ou un trouble cognitif léger n'engage pas le pronostic vital et n'entraîne pas de complications graves. Une dégradation de la qualité de vie, parfois marquée, peut être observée chez certains patients.

Par ailleurs, il est essentiel qu'une pathologie sous-jacente (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, ...) pouvant être à l'origine de troubles cognitifs et/ou neurosensoriels soit diagnostiquée rapidement, de manière à mettre en œuvre une prise en charge spécifique.

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

Il existe actuellement des recommandations d'experts définissant des critères diagnostiques utiles pour identifier les patients déments, et notamment ceux ayant une maladie d'Alzheimer (Mini-mental test de Folstein par exemple).

Ces outils diagnostiques n'ont pas été utilisés dans les études cliniques fournies ; celles-ci ont donc pu inclure des patients déments (hors indication de l'AMM).

De même, les patients ayant des troubles cognitifs et/ou neurosensoriels, dus au processus de vieillissement normal ont pu être inclus (hors AMM), compte-tenu de la difficulté pour les repérer lors de la démarche diagnostique.

Les résultats observés sont donc difficilement interprétables et extrapolables aux patients relevant des seules indications de la vinburnine.

De plus, les études fournies ont été réalisées sur des effectifs de taille réduite et ont porté sur des durées courtes, alors qu'il s'agit de traitements habituellement prescrits au long cours.

Par ailleurs, il existe actuellement des outils validés, pour évaluer quantitativement les fonctions cognitives, l'amélioration clinique globale et le comportement du patient dans les activités de la vie quotidienne (ADAS, CGIC, CIBI, IADL, PDS). Ces outils n'ont pas toujours été utilisés.

Enfin, les études présentées n'ont pas apprécié l'activité en termes d'autonomie des personnes âgées dans la vie quotidienne.

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité apparaît donc mal établie, dans une population de patients dont la pathologie est très mal définie.

La vinburnine n'a pas établi non plus sa capacité à prévenir ou retarder l'évolution vers la démence.

L'administration de vinburnine peut conduire rarement à des diarrhées.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la vinburnine (CERVOXAN) dans cette indication est donc mal établi.

Le service médical rendu de CERVOXAN dans cette indication est insuffisant pour justifier une prise en charge.

6.1.2. Baisses d'acuité et troubles du champ visuel presumes d'origine vasculaire

Les baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire, peuvent entraîner un handicap important. Ils peuvent conduire à une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

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

Aucune donnée n'a été fournie par le laboratoire dans cette indication, par conséquent l'efficacité est mal établie.

L'administration de vinburnine peut conduire rarement à des diarrhées.

Le rapport efficacité/sécurité est mal établi.

Le service médical rendu de CERVOXAN dans cette indication est insuffisant pour justifier une prise en charge.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

6.2.1. déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé

La prise en charge des patients doit débuter par l'établissement d'un diagnostic spécialisé visant à distinguer un déclin des fonctions cognitives et neuro-sensorielles lié au vieillissement d'une démence ou d'un trouble isolé de la mémoire. Il convient de repérer et de traiter toute pathologie pouvant être à l'origine de ces troubles, par exemple une cause iatrogène (notamment la prescription de psychotropes, fréquente dans cette classe d'âge), un épisode dépressif ou un trouble neurologique.

Un des objectifs du traitement est de limiter, voire de retarder la perte d'autonomie. Il est primordial de porter une attention particulière aux conditions sociales dans laquelle la personne âgée vit et affronte son handicap.

La rééducation cognitive incluant des exercices de stimulation de la mémoire peut être utile dans la prise en charge des troubles de la mémoire.

Les troubles sensoriels relèvent de la rééducation, d'appareillages dont des prothèses, voire de la chirurgie. La rééducation vestibulaire est utile dans le traitement des vertiges.

Le DIPSA est donc une entité hétérogène dont la prise en charge est variable selon la cause.

L'intérêt de la vinburnine (efficacité symptomatique, taille de l'effet) n'est pas clairement établi.

Elle n'a pas démontré sa capacité à améliorer l'autonomie de vie des personnes âgées, ou à réduire la morbi-mortalité de ces patients.

Il n'a pas été retrouvé de recommandation (européenne ou internationale) préconisant sa prescription dans cette prise en charge.

La vinburnine (CERVOXAN) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de ces affections.

6.2.2. Baisses d'acuité et troubles du champ visuel presumes d'origine vasculaire

Ces symptômes sont rencontrés à l'occasion d'affections variées.

Au cours des dégénérescences maculaires liées à l'âge (DMLA) et du glaucome à pression normale, la prise en charge de ces pathologies fait appel :

- à la photocoagulation laser pour traiter les complications néovasculaires de la DMLA ;
- à des gestes chirurgicaux dans le glaucome à pression normale ;
- à la vertéporfine dans le cadre de la DMLA ou en cas de néovascularisation choroïdienne rétrofovéolaire due à la myopie forte.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi de vinburnine dans les baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

Compte tenu des données disponibles et de l'absence de recommandation préconisant l'emploi de vinburnine dans l'ensemble de ces affections, la place de la vinburnine dans la stratégie thérapeutique ne peut être précisée.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.