



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

29/03/2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 16 juillet 2000 par arrêté du 30 juin 2000 (JO daté du 9 juillet 2000).

MIGPRIV, poudre pour solution buvable en sachet
Boîte de 6 sachets (CIP : 336 897-6)

Laboratoire SANOFI SYNTHELABO OTC

métoclopramide (chlorhydrate de)
acétylsalicylate de lysine

Liste II

Date de l'AMM : 08/12/1993

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. Principe actif

métoclopramide (chlorhydrate de)
acétylsalicylate de lysine

1.2. Indications

Traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés (nausées, vomissements).

1.3. Posologie

- Prendre un sachet dès l'apparition des signes précurseurs de la crise.
 - Renouveler **une fois**, si nécessaire, dans les heures qui suivent.
- Verser le contenu du sachet dans un verre d'eau ; une dissolution totale est obtenue rapidement.

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

Avis de la Commission du 15 décembre 1993 et 5 janvier 1994

MIGPRIV par son efficacité et sa bonne tolérance constitue un apport significatif dans la stratégie thérapeutique de la crise de migraine : il s'agit d'un traitement de première intention.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 8 janvier 1997

MIGPRIV est efficace et bien toléré. Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de MIGPRIV, de son rapport bénéfice/risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par MIGPRIV justifie le maintien de sa prise en charge. Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'AMM. Taux de remboursement : 65 %.

Avis de la Commission du 16 février 2000

La Commission de la Transparence est dans l'attente de la réévaluation du service médical rendu des spécialités de cette classe.

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM. Taux de remboursement : 65 %.

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

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

Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est modéré. Taux de remboursement : 35 %.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

N : SYSTEME NERVEUX
N02 : ANALGESIQUES
N02C : ANTIMIGRAINEUX
N02CX : AUTRES ANTIMIGRAINEUX

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Association d'un antalgique et d'un anti-émétique : CEPHALGAN (carbasalate de calcium + métoclopramide), poudre effervescente pour solution buvable en sachet.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments indiqués spécifiquement dans la crise de migraine :

1. Médicaments non spécifiques : AINS indiqués dans le traitement de la crise de migraine :
 - MIGADVIL 400 mg (ibuprofène), capsule molle ;
 - BIPROFENID 150 mg (kétoprofène), comprimé sécable ;
2. Médicaments spécifiques de la crise de migraine :
 - Les dérivés de l'ergot de seigle :
 - GYNERGENE CAFEINE (ergotamine, caféine) comprimé
 - DIERGOSPRAY (dihydroergotamine), solution pour pulvérisation nasale
 - DIHYDROERGOTAMINE NOVARTIS PHARMA 1 mg/ml solution injectable
 - Les triptans :
 - ALMOGRAN (almotriptan), comprimé pelliculé
 - RELPAK 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

La firme a versé une nouvelle étude au dossier. Il s'agit de l'étude Geraud², dont l'objectif principal était de comparer l'efficacité et la tolérance de l'association acide acétylsalicylique 900 mg + métoclopramide 10 mg versus zolmitriptan 2,5 mg dans le traitement de la crise de migraine.

²Geraud G, Compagnon A, Rossi A. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine : a double-blind, randomised, three-attack study. *Eur neurol* 2002 ; 47 : 88-98.

Méthodologie de l'étude :

- Etude multicentrique, randomisée, en double aveugle, ayant comparé l'association acide acétylsalicylique + métoclopramide (M) versus zolmitriptan (Z) au cours de trois crises de migraine successives, avec ou sans aura.
- Critères d'inclusion : patients âgés de 18 à 65 ans, des 2 sexes, présentant des migraines diagnostiquées, dont les symptômes durent depuis au moins un an ; présentant entre une à six crises de migraine par mois.
- Critère principal d'efficacité : % de patients répondeurs au traitement 2 heures après la prise de la première dose du traitement au cours des 3 crises de migraine. Les patients répondeurs ont été définis par le passage d'une céphalée d'intensité sévère ou modérée à une intensité légère ou nulle.
- Critères secondaires d'efficacité : % de répondeurs au traitement au cours de chacune des crises de migraine 2 heures après la prise de la première dose ; disparition totale de la douleur 2 heures après la prise de la première dose pour l'ensemble des 3 crises.

Résultats :

- 666 patients ont été inclus, dont 440 ont été traités.
- Résultats d'efficacité :
 - 33,4 % des patients traités par zolmitriptan (Z) ont été répondeurs au traitement 2 heures après la prise de la première dose au cours des 3 crises de migraine versus 32,9 % dans le groupe acétylsalicylate de lysine + métoclopramide (M). La différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative. Les pourcentages de répondeurs pour chacune des crises de migraine ont été les suivants : 61,8 % (Z) contre 67,3 % (M) pour la première crise ; 67,1 % (Z) versus 70,1 % (M) pour la seconde crise ; 66,3 % (Z) versus 60,1 % (M) pour la troisième crise.
 - La disparition totale de la douleur a été effective chez 10,7 % des patients traités par zolmitriptan versus 5,3 % des patients traités par acétylsalicylate de lysine + métoclopramide. La différence entre les deux groupes est statistiquement significative (odds ratio = 2,19, 95 % IC = 1,23 – 4,03).
- Résultats de tolérance : des effets indésirables ont été observés chez 40,8 % des patients traités par zolmitriptan versus 29,1 % des patients traités par acétylsalicylate de lysine + métoclopramide.

Conclusions :

Sur le critère principal d'efficacité, aucune différence significative n'a été observée entre zolmitriptan et l'association acétylsalicylate de lysine + métoclopramide.

Cependant, zolmitriptan s'est avéré plus efficace que l'association acétylsalicylate de lysine + métoclopramide sur le critère de disparition totale de la douleur 2 heures après la prise de la première dose de traitement.

Les symptômes associés à la crise (nausée, vomissement, photophobie et phonophobie) n'ont pas été comparés entre les deux groupes de patients.

En 2002, l'ANAES a publié des recommandations sur « la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et l'enfant : aspect clinique et économique ». Selon ces recommandations, l'association de l'aspirine au métoclopramide est recommandé en grade A dans le traitement de la crise de migraine.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS novembre 2004, la spécialité MIGPRIV a fait l'objet de 70.613 prescriptions. Elle a été principalement prescrite dans les migraines (93 %). La posologie moyenne observée a été de 1,3 sachets/jour.

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 modéré.

MIGPRIV est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Depuis le précédent avis de réinscription (14 février 2001), l'ANAES a publié des recommandations (octobre 2002)³ : « Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques ». Selon ces recommandations, on distingue les traitements spécifiques et les traitements non spécifiques de la crise migraineuse.

Les traitements non spécifiques comprennent :

- Les AINS suivants : 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) ;

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).

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

³ 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.

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.

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 ?

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

Il est adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65 %