



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

10 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine la spécialité suivante :

PROTANGIX 60 mg, capsule
B/30 (CIP: 323 317-6)

Laboratoire EXPANPHARM

dipyridamole

liste II

Date de l'AMM : 17/11/1988

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (65%) ; Collectivités

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par la spécialité.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

dipyridamole

1.2. Indications remboursables

Prévention des accidents thrombo-emboliques systémiques :

en association aux anticoagulants oraux chez les porteurs de prothèses valvulaires.

en association à l'acide acétylsalicylique lors des pontages aortocoronariens ou au décours d'un infarctus du myocarde. Il n'est pas établi que l'association soit supérieure à l'aspirine seule.

Proposé comme traitement adjuvant de la maladie coronarienne.

Il est précisé que les indications thérapeutiques précédées de la mention « proposé dans » étaient attribuées naguère aux spécialités qui possédaient une ou plusieurs propriétés pharmacologiques reconnues et pour lesquelles, en raison de leur ancienneté, les indications thérapeutiques n'avaient pu être mises en évidence par des essais cliniques.

1.3. Posologie

3 à 6 comprimés dragéifiés par jour (dose moyenne 300 mg par jour) à répartir dans la journée.

2 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

2.1. Efficacité

Aucune donnée clinique n'a été fournie par le laboratoire.

2.2. Effets indésirables (données RCP)

Possibilité de nausées, vomissements, diarrhée, céphalées, vertiges.

De très rares cas de myalgies ont été décrits chez des patients traités par PROTANGIX.

Du fait de ses propriétés vasodilatatrices, le dipyridamole peut également induire hypotension, bouffées de chaleur et tachycardie. Il peut rarement entraîner une aggravation de la symptomatologie coronaire.

Des réactions d'hypersensibilité telles que : éruptions cutanées, urticaire et angioedème ont été rapportées.

Le dipyridamole peut entraîner des bronchospasmes.

Des cas isolés de thrombopénie ont été rapportés.

Très rares cas d'accidents hémorragiques observés lorsque le dipyridamole est associé à un médicament susceptible d'interférer avec l'hémostase.

Le dipyridamole peut être incorporé dans des calculs biliaires.

3 SERVICE MEDICAL RENDU

3.1. Caractère habituel de gravité des affections traitées

Les accidents thrombo-emboliques sont responsables d'une mortalité et d'une morbidité importantes. L'objectif de la prévention de la maladie thrombo-embolique est d'éviter les deux complications que sont la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.

Les patients porteurs de prothèses valvulaires ou ayant subi un pontage coronarien ou après infarctus du myocarde, sont à haut risque de complications thromboemboliques. L'utilisation d'anticoagulants oraux, seuls ou en association à des antiagrégants plaquettaires, diminue ce risque.

3.2. Rapport efficacité/effets indésirables

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive.

En l'absence de données cliniques, l'efficacité de cette spécialité est mal établie.

La tolérance de cette spécialité est acceptable.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est mal établi.

3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre de la prévention des complications thrombo-emboliques, le traitement anticoagulant comprend des héparines injectables (non fractionnées et de bas poids moléculaire) avec un relais précoce par antivitamine K.

Dans certains cas, des antiagrégants plaquettaires (aspirine, clopidogrel, ticlopidine, dipyridamole) peuvent être associés aux anticoagulants.

Chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, l'association des antiagrégants plaquettaires, tels que l'aspirine, à un anticoagulant a induit une diminution de risque de complications thrombo-emboliques et de la mortalité. Selon deux revues Cochrane^{1 2}, aucune différence n'a été mise en évidence entre l'aspirine et le dipyridamole sur la diminution des complications thrombo-emboliques et la mortalité vasculaire.

De plus, l'association de dipyridamole à l'aspirine n'a pas entraîné de réduction significative des événements vasculaires (IDM, mortalité vasculaire...) par rapport à l'aspirine seule.³

Les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation du dipyridamole (seul ou en association à l'aspirine) par rapport à de faibles doses d'aspirine.

Le niveau d'efficacité du dipyridamole est mal établi, sa place dans la stratégie thérapeutique de prévention des accidents thromboemboliques, chez les patients porteurs de prothèses valvulaires ou ayant subi un pontage coronarien ou après infarctus du myocarde, n'est pas établie et il existe des alternatives thérapeutiques qui ont fait preuve de leur efficacité.

3.4. Intérêt en termes de santé publique

Compte tenu :

- d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi ;
- de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique,

cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

3.5. Recommandations de la commission de la transparence

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'ensemble des indications de l'AMM.

Remarque de la Commission de la Transparence :

¹ Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves – Review Cochrane 2006

² Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease - Review Cochrane 2006

³ Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients – Antithrombotic Trialists' collaboration BMJ 2002, 324 ; 71-86

The Task Force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European Society of cardiology – European Heart Journal (2004) 25, 166-181

Cette spécialité peut être utilisée chez des patients ayant une pathologie coronarienne, affection inscrite sur la liste des Affections de Longue Durée.

Cette spécialité n'est plus commercialisée en France depuis 1997.