



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 avril 2018

frovatriptan

TIGREAT 2,5mg, comprimé pelliculé

B/2 (CIP : 34009 357 553 4 6)

B/6 (CIP : 34009 357 554 0 7)

B/12 (CIP : 34009 361 564 7 0)

Laboratoire MENARINI FRANCE

Code ATC	N02CC07 (Agoniste sélectif des récepteurs 5HT1)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale: 11/09/2001 (Reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2017 N Système nerveux N02 Analgésiques N02C Antimigraineux N02CC Agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 N02CC07 frovatriptan

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 3/04/2007.

Dans son dernier avis de renouvellement du 14 décembre 2011, la Commission a considéré que le SMR de TIGREAT restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire a fourni les résultats d'une méta-analyse¹ de 5 essais cliniques évaluant l'efficacité du frovatriptan versus un autre triptan (deux essais versus rizatriptan, deux essais versus zolmitriptan et un essai versus almotriptan) dans le traitement de la migraine avec aura. Les critères de jugement principaux ont été la disparition de la douleur à 2h et 4h après la prise médicamenteuse. L'intensité de la douleur 2h après la prise médicamenteuse a été de 1,2 +/- 1,0 pour le frovatriptan et 1,6 +/- 1,0 for les autres triptans (p < 0,05). On note que les études ayant

¹ Evers S, Savi L, Omboni S, Lisotto C, Zanchin G, Pinessi L. Efficacy of frovatriptan as compared to other triptans in migraine with aura. J Headache Pain 2015;16;28:1-5

évalué le sumatriptan, le naratriptan et l'eletriptan n'ont pas été incluses dans cette méta-analyse, ce qui ne permet pas de positionner le frovatriptan par rapport aux autres triptans.

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/03/2009 au 29/02/2012).

► Des modifications du RCP ont été réalisées (Cf. annexe). Elles concernent principalement les rubriques « mises en gardes et précautions d'emploi », « grossesse et allaitement » et « effets indésirables ». Dans cette dernière rubrique, les effets indésirables suivants ont été ajoutés au tableau avec une « fréquence inconnue » : les réactions d'hypersensibilité (incluant les troubles cutanés, les angioedèmes et l'anaphylaxie), l'infarctus du myocarde et l'artériospasme coronaire.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance de cette spécialité.

04.2 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2017), TIGREAT a fait l'objet d'environ 96 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.3 Stratégie thérapeutique^{2,3}

Les données acquises de la science sur la migraine et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 14 décembre 2011, la place de TIGREAT dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 14 décembre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► La migraine est une affection algique qui se traduit par un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

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

► Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

► Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

► Il existe des alternatives thérapeutiques ayant démontré leur efficacité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TIGREAT reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

² Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspect cliniques et économiques. Recommandations de l'ANAES. octobre 2002.

³ Giraud G. Recommandations thérapeutiques dans la migraine de l'adulte et de l'enfant. 2005. EMC-Neurologie. Ed. Elsevier :223–231

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

ANNEXE

RCP en vigueur lors du dernier examen en CT	RCP en vigueur à ce jour
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi [...] Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires de frovatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées. Il est recommandé d'attendre 24 heures après administration de frovatriptan pour administrer un produit à base d'ergotamine. Un délai d'au moins 24 heures doit être respecté après l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de donner du frovatriptan (voir rubrique 4.3 et 4.5). [...]	4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi [...] Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre de doses supplémentaires de frovatriptan et des explorations appropriées devront être réalisées. <u>Les patients doivent être informés des premiers signes et symptômes des réactions d'hypersensibilité incluant des affections cutanées, des angioedèmes et de l'anaphylaxie (voir rubrique 4.8). Le traitement par frovatriptan doit être immédiatement arrêté en cas de survenue de réactions graves allergiques/d'hypersensibilité et ne doit pas être réinstauré de nouveau.</u> Il est recommandé d'attendre 24 heures après administration de frovatriptan pour administrer un produit à base d'ergotamine. Un délai d'au moins 24 heures doit être respecté après l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine avant de donner du frovatriptan (voir rubrique 4.3 et 4.5). [...]
4.6. Grossesse et allaitement Grossesse La sécurité du frovatriptan chez la femme enceinte n'a pas été établie. Des études chez l'animal ont montré une toxicité de la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque chez l'homme n'est pas connu. Le frovatriptan ne doit pas être utilisé au cours d'une grossesse à moins d'une nécessité clairement définie. Allaitement Chez la rate allaitante, le frovatriptan et/ou ses métabolites apparentés sont excrétés dans le lait, la concentration maximale dans le lait étant quatre fois supérieure à celle maximale relevée dans le sang. Bien qu'il ne soit pas connu si le frovatriptan et/ou ses métabolites apparentés passent dans le lait maternel, l'administration de frovatriptan chez les femmes qui allaitent n'est pas recommandée, à moins d'une	4.6. Grossesse et allaitement Grossesse <u>Il n'y a pas ou peu de données sur l'utilisation de frovatriptan chez la femme enceinte.</u> Des études chez l'animal ont montré une toxicité de la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque chez l'homme n'est pas connu. <u>TIGREAT n'est pas recommandé au cours d'une grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception,</u> à moins d'une nécessité clairement définie. Allaitement <u>Chez la femme, l'excrétion du frovatriptan et/ou de ses métabolites dans le lait maternel n'est pas connue.</u> Chez la rate allaitante, le frovatriptan et/ou ses métabolites apparentés sont excrétés dans le lait, la concentration maximale dans le lait étant quatre fois supérieure à celle maximale relevée dans le sang. <u>Un risque chez les nouveaux nés/nourrissons ne peut être exclu.</u>

nécessité clairement définie. Dans ce cas, un délai de 24 heures doit être observé.

4.8. Effets indésirables

Les effets sont listés par ordre décroissant d'incidence et par système.

Systeme Organe	[...]	Inconnu
Affections hématologiques et du système lymphatique		
[...]		
Affections cardiaques		
[...]		

Après la commercialisation des cas de réactions d'hypersensibilité de fréquence inconnue, incluant des réactions cutanées et d'anaphylaxies, ont été rapportés

TIGREAT n'est pas recommandé au cours de l'allaitement, à moins d'une nécessité clairement définie. Dans ce cas, un délai de 24 heures doit être observé.

4.8. Effets indésirables

Les effets sont listés par ordre décroissant d'incidence et par système.
Ceux collectés après commercialisation sont notés avec un astérisque.*

Systeme Organe	[...]	Inconnu <u>(Ne peut pas être estimé à partir des données disponibles)</u>
Affections hématologiques et du système lymphatique		
<u>Affections du système immunitaire</u>		<u>Réactions d'hypersensibilité* (incluant affections cutanées, angioedème et anaphylaxie)</u>
Affections cardiaques		<u>Infarctus du myocarde*, artériospasme coronaire*</u>
[...]		

~~Après la commercialisation des cas de réactions d'hypersensibilité de fréquence inconnue, incluant des réactions cutanées et d'anaphylaxies, ont été rapportés~~

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr.