

*Document modifié le 5 janvier 3907.*

AGENCE DU MEDICAMENT

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

3 décembre 1997

et

17 décembre 1997

**NARAMIG 2,5 mg comprimé pelliculé**  
**boîte de 2**

**Laboratoire GLAXO WELLCOME**

*naratriptan*

*Liste I*

*Date de l'AMM : 03 septembre 1997*

*Caractéristiques de la demande : Inscription sécurité sociale et collectivités B/2*

<p><b>I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b></p>
--

**Principe actif :** *Le principe actif de cette spécialité est le naratriptan,*

**Originalité :** *Il s'agit d'un nouveau principe actif dans la série pharmacologique des agonistes sélectifs des récepteurs 5HT<sub>1</sub> déjà représentés par le sumatriptan.*

**Pharmacocinétique :** *Le naratriptan a une biodisponibilité orale de 63 à 74 %. Sa demi-vie d'élimination est de l'ordre de 6 heures.*

**Indication thérapeutique :**

*- Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura ?????*

**Posologie :**

*Le comprimé de naratriptan doit être pris aussi précocement que possible après le début d'une crise de céphalée migraineuse mais il est efficace lorsqu'il est pris à un stade ultérieur.*

*Le comprimé de naratriptan ne devra pas être utilisé en prophylaxie.*

*Le comprimé de naratriptan doit être avalé entier avec de l'eau.*

**Adulte (18 à 65 ans) :**

*La dose recommandée de naratriptan est de **un** comprimé à 2,5 mg.*

*Si les symptômes de la migraine réapparaissent après une amélioration initiale, un deuxième comprimé peut être pris, à condition de respecter un intervalle d'au moins 4 heures entre les 2 doses.*

La dose totale ne doit pas dépasser 2 comprimés à 2,5 mg par 24 heures.

Si un patient n'est pas soulagé après la première dose de naratriptan une seconde dose ne doit pas être prise lors de la même crise car aucun avantage n'a été démontré. Le naratriptan pourra être utilisé pour les crises de migraine suivantes.

**Adolescents (de 12 à 17 ans) :**

Dans un essai clinique réalisé chez l'adolescent, une réponse très importante au placebo a été observée. L'efficacité du naratriptan dans cette population n'a pas été démontré et son utilisation ne peut être recommandée.

**Enfants (de moins de 12 ans) :**

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation du naratriptan chez les enfants de moins de 12 ans. De ce fait son utilisation dans cette classe d'âge n'est pas recommandée.

**Sujet âgé (de plus de 65 ans) :**

La sécurité et l'efficacité du naratriptan chez le sujet de plus de 65 ans n'ont pas été établies. Par conséquent son utilisation chez cette catégorie de patient ne peut pas être recommandée.

**Insuffisant rénal :**

La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance rénale légère ou modérée est de 1 comprimé à 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre indiquée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

**Insuffisant hépatique :**

La dose maximale journalière chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère ou modérée est de 1 comprimé à 2,5 mg. L'utilisation du naratriptan est contre indiquée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

**Classement dans la classification ATC :** non répertorié en 1997. Peut être rattaché à N02CC

- N : système nerveux central
- 02 : analgésiques
- C : anti-migraineux
- C : agonistes sélectifs des récepteurs 5 HT 1

**Classement dans la nomenclature ACP :** N C12 P1

- N : système nerveux central
- C12: migraine
- P1 : médicaments de la crise de migraine

**Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus :**

Ce sont les médicaments indiqués dans le traitement de la crise de migraine :

- les AINS et les antalgiques

- les associations :

\*MIGPRIV (acétylsalicylate de lysine + métoclopramide)

\*CEPHALGAN (carbasalate calcique + métoclopramide)

- les dérivés de l'ergot de seigle :

\*GYNERGENE CAFEINE (tartrate d'ergotamine + caféine)

\*MIGWELL

\*DIHYDROERGOTAMINE SANDOZ (dihydroergotamine)

\*DIERGO SPRAY

- sumatriptan :

\*IMIGRANE infectable, comprimé (non remboursable)

### **Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus**

- les dérivés de l'ergot de seigle :

\*GYNERGENE CAFEINE (tartrate d'ergotamine + caféine)

\*MIGWELL

\*DIHYDROERGOTAMINE SANDOZ (dihydroergotamine)

\*DIERGO SPRAY

- sumatriptan :

\*IMIGRANE injectable, comprimé (non remboursable)

### **Evaluation concurrentielle**

- Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-8 du Code de la Sécurité Sociale et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement (préciser la source et le mode de calcul)

GYNERGENE CAFEINE

- le produit le plus économique en coût de traitement médicamenteux

GYNERGENE CAFEINE

- le dernier produit inscrit

DIERGO SPRAY

## **III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives**

L'AMM a été obtenue sur la base de 8 essais cliniques ayant inclus plus de 4 210 patients. Les critères de jugement étaient la proposition de patient présentant un soulagement ou une disparition de la céphalée à 2 et 4 heures et le taux de récurrence.

A 2 heures le soulagement de la céphalée est obtenu chez 40 à 52 % des patients (différence significative dans 3 études sur 4 versus placebo). A 4 heures le soulagement est

observé chez 60 à 68 % des patients. Le naratriptan est donc plus efficace à 4 heures qu'à 2 heures. Le taux de récurrence est faible.

Une étude comparative versus IMIGRANE 100 mg comprimé a été réalisée. Le naratriptan à la dose de 2,5 mg est apparu un peu moins efficace à 2 heures et 4 heures et son délai d'action est plus lent, par contre le taux de récurrence avec le naratriptan est plus faible qu'avec le sumatriptan. Il en résulte que l'efficacité globale à 24 heures est identique entre les 2 produits.

Au cours de ces essais le profil de tolérance du naratriptan s'est révélé meilleur que celui du sumatriptan.

### **Service médical rendu**

La crise de migraine est une affection qui se manifeste par son caractère très douloureux et invalidant.

NARAMIG comprimé est efficace et bien toléré

Les alternatives thérapeutiques représentées par les AINS, les antalgiques, les dérivés de l'ergot de seigle et le sumatriptan sont nombreuses

NARAMIG occupe une place significative dans la stratégie thérapeutique de la crise de migraine

### **Amélioration du service médical rendu**

Compte tenu de la cinétique de l'effet antalgique NARAMIG ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à IMIGRANE 100 mg.

### **Stratégie thérapeutique recommandée**

Compte tenu du faible taux de récurrence rencontré avec le naratriptan vraisemblablement du à ses propriétés pharmacocinétiques, son utilisation peut être intéressante chez certains patients ayant un taux de récurrence élevé.

La prévalence de la migraine en France est de l'ordre de 12 %.

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

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

- Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription
- Taux de remboursement : 65 %