

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
20 janvier 2016

dantrolène sodique

DANTRIUM 25 mg, gélule

B/50 (CIP : 34009 321 560 0 9)

DANTRIUM 100 mg, gélule

B/30 (CIP : 34009 321 561 7 7)

Laboratoire MERCK SERONO

Code ATC (2015)	M03CA01 (myorelaxant à action directe)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« - Traitement des formes évoluées de spasticités d'origine pyramidale associées aux hémiplégies, aux paraplégies et à la sclérose en plaques. - Prévention de l'hyperthermie maligne peranesthésique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	29/06/1978 (procédure nationale)		
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I		
Classement ATC	M M03 M03C M03CA M03CA01	Muscle et squelette Myorelaxants Myorelaxants à action directe Dantrolène et dérivés Dantrolène	

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 01/01/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 8 septembre 2010, la Commission a considéré que le SMR de DANTRIUM restait :

- modéré dans l'indication « Traitement des formes évoluées de spasticités d'origine pyramidale associées aux hémiplégies, aux paraplégies et à la sclérose en plaques »,
- insuffisant dans l'indication « Prévention de l'hyperthermie maligne peranesthésique ».

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement des formes évoluées de spasticités d'origine pyramidale associées aux hémiplégies, aux paraplégies et à la sclérose en plaques.

Le dantrolène est particulièrement utile aux patients dont la motricité résiduelle est bonne et chez lesquels la spasticité est un obstacle important à la réadaptation fonctionnelle.

Prévention de l'hyperthermie maligne peranesthésique.

L'administration de dantrolène ne dispense pas de l'application des autres mesures générales préventives de l'hyperthermie maligne.»

03.2 Posologie

Formes évoluées de spasticité :

La posologie quotidienne optimale est individuelle en fonction de l'efficacité et de la tolérance de façon à n'éliminer que les manifestations gênantes de spasticité.

Administrer le traitement au cours des repas en 2 à 3 prises par jour.

Commencer le traitement à raison 25 mg par jour et augmenter progressivement par fractions de 25 mg, sans dépasser 400 mg par jour.

Chaque nouvelle posologie doit être maintenue plusieurs jours afin d'évaluer les résultats cliniques avant d'augmenter à nouveau la dose.

La durée du traitement est limitée à 6 semaines. Si aucune amélioration ne s'est manifestée à cette date, il semble inutile de poursuivre le traitement au-delà.
[...]

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant les périodes du 01/02/2010 au 31/01/2011 et du 01/02/2011 au 31/01/2012).

Au cours de la période cumulée des deux rapports périodiques de tolérance, le document de référence sur la tolérance (Reference Safety Information) du dantrolène a été mis à jour en date du 1^{er} novembre 2011 (version 4) pour inclure les informations suivantes :

- Rubrique Contre-indication
Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Rubrique Effets Indésirables :
Mise à jour de la classification par organe ou appareil :
 - . Ajout de « *bouche sèche, hypersécrétion de salive et dyspepsie* » et remplacement de « *Difficulté à avaler* » par « *dysphagie* » dans la catégorie « *Affections Gastro intestinales* ».
 - . Ajout de « *Insomnie et nervosité* » dans la catégorie « *Affections psychiatriques* ».
 - . Ajout de « *Cristallurie, hématurie et chromaturie* » dans la catégorie « *Affections néphro-urinaires* ».
 - . Ajout de « *Insuffisance respiratoire* » dans la catégorie « *Affections respiratoires, thoraciques médiastinales* ».

► Aucune modification du RCP n'a été effectuée depuis la dernière version en date du 3 novembre 2009.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), DANTRIUM a fait l'objet de 16 076 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la spasticité et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.^{1,2,3}

¹ Bensmail D, Vermersch P. Épidémiologie et évaluation clinique de la spasticité dans la sclérose en plaques. Revue neurologique 2012;168:S45-S50.

² Traitements médicamenteux de la spasticité - Recommandations de Bonne Pratique - Afssaps, juin 2009.

³ Anti-spasticity agents for multiple sclerosis (Review) - The Cochrane Collaboration 2009.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 8 septembre 2010, la place de DANTRIUM dans la stratégie thérapeutique de cette indication 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 8 septembre 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- La spasticité comprend des manifestations hypertoniques proprement dites et des manifestations phasiques (clonus et spasmes musculaires) déclenchées épisodiquement spontanément ou lors de mouvements volontaires. Ce symptôme peut dégrader la fonction de la marche aggravant le risque de chute et entraver la fonction de préhension. Elle peut retentir défavorablement sur les transferts, les soins de nursing, l'habillage et la toilette. Elle peut favoriser le développement de rétractions péri-articulaires douloureuses, sources de déficiences et d'inconfort supplémentaires. Le retentissement de la spasticité peut être important en termes de qualité de vie.
- DANTRIUM entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est modeste dans l'indication.
- Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DANTRIUM gélule reste modéré dans l'indication « Traitement des formes évoluées de spasticités d'origine pyramidale associées aux hémiplégies, aux paraplégies et à la sclérose en plaques » et insuffisant dans l'indication « Prévention de l'hyperthermie maligne peranesthésique » dans laquelle DANTRIUM n'a pas de place.

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 « Traitement des formes évoluées de spasticités d'origine pyramidale associées aux hémiplégies, aux paraplégies et à la sclérose en plaques ».

- **Taux de remboursement proposé : 30 %**

- **Conditionnements**

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