



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 juillet 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 22 avril 2008).

SERESTA 10 mg, comprimé
B/ 30 comprimés (CIP : 358 875-5)

SERESTA 50 mg, comprimé sécable
B/ 20 comprimés (CIP : 309 596-9)

Laboratoire BIODIM

oxazépam
Code ATC : N05BA04 (anxiolytiques)

Liste I
Durée de prescription limitée à 12 semaines

Date des AMM (procédure nationale) : 22 octobre 1986

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

Indications thérapeutiques :

- « Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes,
- Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique ».

Posologie : cf. R.C.P.

Données d'utilisation :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2011), il a été observé 1 409 000 prescriptions de SERESTA, principalement dans les troubles anxieux (31%), épisodes dépressifs (20%) et troubles du sommeil (14%).

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude clinique concernant l'oxazépam.

Par ailleurs, les données acquises de la science depuis la précédente évaluation par la Commission ont été prises en compte concernant le recours aux benzodiazépines :

- a) Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Les benzodiazépines peuvent être utilisées sur de courtes durées lorsque le contrôle rapide de l'anxiété est crucial^{1,2,3}. Un sevrage progressif diminue le risque de rebond à l'arrêt. Outre la dépendance physique et psychique, les autres effets indésirables sont notamment une amnésie antérograde, une baisse de la vigilance, une confusion, des chutes chez le sujet âgé. La durée de traitement maximale préconisée est de 12 semaines, sevrage progressif inclus.
- b) Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique
Les benzodiazépines restent le traitement (préventif et symptomatique) de première intention du syndrome de sevrage alcoolique^{4,5}. Les recommandations ne permettent pas de privilégier l'une des benzodiazépines. En pratique, le choix est adapté à l'état du patient (notamment insuffisance hépatocellulaire, score de Cushman) et à l'objectif du traitement (préventif ou symptomatique). Dans la majorité des cas, la voie orale est suffisante. Lorsque le traitement per os est impossible, la voie intraveineuse est utilisée. La durée de traitement par benzodiazépine doit être brève, de l'ordre de 8 à 10 jours. Une méta-analyse Cochrane⁶ dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance des benzodiazépines dans le traitement du sevrage alcoolique a été publiée en 2010. Ont été inclus 64 essais cliniques randomisés (4309 patients). Les benzodiazépines utilisées dans ces essais étaient : abecamil, alprazolam, chlordiazépoxyde, clobazam, chlorazépate, diazépam, flunitrazépam, halazepam, lometazepam, lopirazepam, lorazepam, oxazepam, prazepam. Une diminution des crises comitiales (symptôme du sevrage alcoolique) a été observée chez les patients traités par benzodiazépine versus placebo (3 études, 324 patients, RR=0,16 [0,04-0,69]). Il n'a pas été observé de différence d'efficacité ni de tolérance entre les benzodiazépines.

¹ NICE. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: Management in primary, secondary and community care. Janvier 2011. <http://publications.nice.org.uk/>

² World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - first revision. The World Journal of Biological Psychiatry 9: 248-312. 2008.

³ HAS. Affections psychiatriques de longue durée Troubles anxieux graves. 2007.

⁴ World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: alcoholism. The World Journal of Biological Psychiatry 9:6-23. 2008.

⁵ NICE. Alcohol-use disorders. Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications. Juin 2010.

⁶ Amato L. *et al.* Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of systematic Reviews* 2010, Issue 3.

Depuis le précédent avis de la Commission de la transparence du 17 janvier 2007, aucune modification des RCP de SERESTA n'a été réalisée concernant le profil de sécurité d'emploi de ces spécialités.

Au total, l'ensemble de ces données n'est pas de nature à modifier les conclusions de la précédente évaluation par la Commission de la transparence (17 janvier 2007).

Réévaluation du service médical rendu :

a) Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes

Les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes peuvent évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'oxazépam (SERESTA) sous forme de comprimé entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu de SERESTA comprimé **reste important**.

b) Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique

Le délirium tremens et les manifestations du sevrage alcoolique peuvent avoir une évolution fatale s'ils ne sont pas prévenus ou traités.

L'oxazépam (SERESTA) sous forme de comprimé entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive ou symptomatique. Dans la majorité des cas, la voie orale est suffisante. Lorsque la voie orale n'est pas possible, chez les patients particulièrement perturbés ou ayant des co-morbidités somatiques, surtout ceux ayant un delirium tremens, l'administration intraveineuse est préférable.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu de SERESTA comprimé **reste important**.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %