



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

4 février 2009

**EQUANIL 250 mg, comprimés enrobés B/20 (CIP : 386 093.8)**

**EQUANIL 400 mg, comprimés enrobés sécables B/10 (CIP : 386 094.4)**

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

Méprobamate

Code ATC : N05BC01

Liste I

Durée de prescription limitée à 12 semaines

Dates de l'AMM : validation de l'AMM : 1987 ; 28 mai 2008 pour ces conditionnements

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités de nouveaux conditionnements en remplacement des boîtes de 30 comprimés avec changement des indications.

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Méprobamate

### 1.2. Indications

Aide au sevrage chez le sujet alcoolodépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable.

### 1.3. Posologie

Selon le résumé des caractéristiques du produit :

Réservé à l'adulte.

*Dose :*

- Comprimé à 400 mg : la posologie est de 800 mg à 1600 mg par jour (soit 2 à 4 comprimés par jour).
- Comprimé à 250 mg : la posologie est de 500 mg à 1 g par jour (soit 2 à 4 comprimés par jour).

*Durée :*

La durée du traitement recommandée est de 1 à 3 semaines.

Le traitement doit être aussi bref que possible et ne devrait pas dépasser 4 à 12 semaines, y compris la période de diminution de la posologie. Une surveillance des doses ainsi que de la durée du traitement doit être effectuée, particulièrement chez les patients alcooliques ou ayant tendance à consommer diverses substances de façon excessive.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 19 novembre 1999

Dosage à 250 mg :

Anxiété (en particulier prémédication).  
Contractures douloureuses réflexes.

Dosage à 400 mg :

Anxiété sévère (en particulier prémédication).  
Contractures douloureuses réflexes.

Le niveau de service médical rendu pour ces spécialités est faible.

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC (2008)

N	:	Système nerveux
N05	:	Psycholeptiques
N05B	:	Anxiolytiques
N05BC	:	Carbamates
N05BC01	:	Méprobamate

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- MEPROBAMATE RICHARD 200 mg, comprimé sécable
- MEPROBAMATE RICHARD 400 mg, comprimé

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique :

- AOTAL 333 mg cp (acamprosate)
  - NALOREX 50 mg cp (naltrexone)
  - BUSPAR 10 mg cp (buspirone)
  - TRANXENE (clorazépate dipotassique) 5 mg, 10 mg, 20 mg, 50 mg (voie orale) et 20 mg / 2 ml, 50 mg / 2,5 ml (voie injectable) et ses génériques.
  - VALIUM ROCHE (diazépam) 2 mg, 5 mg, 10 mg, 1 % sol (voie orale) et 10 mg / 2 ml (voie injectable) et ses génériques
- Ces deux dernières molécules sont utilisées en première intention alors qu'EQUANIL, forme orale est utilisé en seconde intention.
- Neuroleptiques.

## 4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune nouvelle donnée clinique n'a été fournie par la firme depuis le dernier avis de la Commission de la transparence et concernant l'indication en vigueur.

Débats du GTNPA n°54 de l'Afssaps du 17 mars 2005 : «le rapport bénéfice/risque du méprobamate est clairement défavorable dans l'indication contractures douloureuses réflexes [...] Aucune donnée bibliographique récente ou moins récente ne permet d'étayer l'intérêt du méprobamate dans l'utilisation en prémédication [...] Le rapport bénéfice/risque du méprobamate dans l'anxiété n'est pas établi et plutôt défavorable en raison des risques [...] Dans les cas où existe une dépendance physique à l'alcool, le traitement du sevrage alcoolique a été clairement établi lors de la conférence de consensus de 1999 et fait appel aux benzodiazépines en première intention [...] ». ».

## 5 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 5.1. Service médical rendu

L'alcool-dépendance se caractérise par une évolution vers le *delirium tremens* en cas de sevrage brutal.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/tolérance de ces spécialités est modeste.

Leur place est limitée dans la stratégie thérapeutique pour ces spécialités.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu pour ces spécialités est faible.

## 5.2. Amélioration du service médical rendu

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

## 5.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Il existe un accord professionnel fort pour considérer que le soutien psychologique est le fondement même de la prise en charge de l'alcool-dépendance.

Le traitement médicamenteux intervient, après la période de sevrage, pour aider à maintenir l'abstinence, en complément de la prise en charge psychosociale et repose actuellement essentiellement sur l'acamprosate et la naltrexone<sup>1</sup>. Les autres traitements médicamenteux susceptibles d'aider au maintien de l'abstinence sont : disulfirame, acamprosate et naltrexone. La conférence de consensus de 2001 a par ailleurs souligné que le recours aux benzodiazépines devait être restreint, en raison du risque de dépendance à ces molécules.

Dans la majorité des cas, les troubles régressent en quelques semaines. Leur persistance au-delà de cette période doit faire rechercher une pathologie indépendante de l'alcoolisation qui nécessiterait un traitement propre.

Durant la période de post-sevrage, il n'y a pas actuellement de consensus dans l'attitude des praticiens. Trois options sont possibles :

- s'abstenir ou différer le traitement des troubles anxieux présumés secondaires à l'alcoolisation,
- utiliser des benzodiazépines selon des modalités calquées sur le traitement du syndrome de sevrage, en adaptant les posologies,
- recourir à des anxiolytiques autres, dont éventuellement le méprobamate<sup>2</sup>.

## 5.4. Population cible

Dans son nouveau libellé d'indication EQUANIL par voie orale est un médicament du sevrage alcoolique utilisé en deuxième intention lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable.

Le Haut Comité à la Santé Publique a estimé en 1996, qu'en France, 2 millions de personnes étaient dépendantes à l'alcool<sup>3</sup> et donc candidates au sevrage<sup>4</sup>. Une méta-analyse sur l'utilisation des benzodiazépines dans le sevrage alcoolique a indiqué des taux de succès des benzodiazépines *versus* placebo s'élevant à de 84 %, soit environ 15 % de patients alcool-dépendants non répondeurs aux benzodiazépines. Compte tenu de cette proportion de 15 % de population non répondeuse aux benzodiazépines, la population cible est d'environ 320 000 patients.

---

<sup>1</sup> ANAES 2001 Modalités de l'accompagnement du sujet alcool-dépendant après un sevrage

<sup>2</sup> GTNPA mars 2005

<sup>3</sup> LAHMEK P et AUBIN HJ. Alcool-dépendance : épidémiologie, prévention. *Encycl Med Chir* : 7-0990, 2003, 9p.

<sup>4</sup> Modalités de l'accompagnement du sujet alcool-dépendant après sevrage. Conférence de consensus, 7/8 mars 2001

Selon les données de prescription, IMS-EPPM, en cumul mobile annuel (août 2008) fait état de 671 000 prescriptions en ville dont 68 000 pour pathologie alcoolique (pour les formes orales d'EQUANIL).

#### **5.5. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable à l'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM, en remplacement des boîtes de 30.

5.5.1. Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

5.5.2. Taux de remboursement : 35%