



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 janvier 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 28/10/2008).

ESPERAL 500 mg, comprimé
B/20 comprimés (CIP : 303 746-9)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

disulfirame

Code ATC : N07BB01 (médicament utilisé dans la dépendance alcoolique)

Liste I

Date de l'AMM initiale (procédure nationale) : 25/10/1977 validée le 18/11/1997

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

Indication thérapeutique :

«Adjuvant dans la prévention des rechutes au cours de l'alcoolodépendance. »

Posologie :

cf. RCP.

Données de prescription :

Cette spécialité a fait l'objet de 45 000 prescriptions selon les données EPPM-IMS Health (cumul mobile annuel août 2011).

Le faible nombre de prescription ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Le laboratoire a fourni des données de tolérance (PSUR) couvrant la période du 1^{er} avril 2002 au 31 mars 2010. Les événements indésirables à type de convulsion et épilepsie font l'objet d'une surveillance.

Depuis l'avis précédent de la Commission de la transparence du 15 novembre 2006, des rectificatifs d'AMM relatifs à l'utilisation de cette spécialité chez la femme enceinte ou en âge de procréer ont été réalisés (cf annexe).

Les données acquises de la science sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte¹ :

Selon le NICE (2011), chez les patients alcoolodépendants modérés à sévères après une phase de sevrage réussie, le disulfirame représente une option en seconde intention en association à une prise en charge psychologique lorsque l'acamprosate et la naltrexone ne sont pas appropriées ou par préférence du patient, conscient des risques associés.

Au total, ces données ne modifient pas le service médical rendu d'ESPERAL (avis du 15 novembre 2006).

Réévaluation du Service Médical Rendu :

L'alcoolodépendance est une pathologie sévère, pouvant engager le pronostic vital du patient. En effet, la consommation abusive d'alcool a été identifiée comme un facteur de risque important de maladies chroniques (principalement cancers, maladies cardiovasculaires, cirrhose du foie) et de comportements à risques².

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important** dans l'indication de l'AMM.

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

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

¹ National Institute for Health and Clinical Excellence. Alcohol-use disorders. Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. NICE clinical guideline 115. Issue date: February 2011.

² Rehm J. *et al.* Alcohol and Global Health 1. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *The Lancet*. Vol 373, 2223-2233, June 27, 2009

ANNEXE : TABLEAU COMPARATIF DES MODIFICATIONS DU RCP D'ESPERAL INTERVENUES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

| ANCIEN RCP (27.02.2006) | NOUVEAU RCP (RECTIFICATIF DU 03.05.2007) | COMMENTAIRES |
|--|---|---|
| <p>4.4. Mises en garde et précautions d'emploi</p> <p>/</p> | <p>4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi</p> <p>L'utilisation de disulfirame est déconseillée pendant la grossesse quel qu'en soit le terme et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesure contraceptive (cf Rubrique Grossesse et allaitement)</p> | <p>Ajout § Grossesse dans la rubrique 4.4. avec renvoi à la rubrique 4.6.</p> |
| <p>4.6 Grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse</p> <p>Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène du disulfirame.</p> <p>Cet effet est potentialisé en présence d'alcool, lui-même tératogène et foetotoxique lorsqu'il est consommé de façon chronique et en quantité élevée.</p> <p>En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes, ou en nombre suffisant, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du disulfirame lorsqu'il est administré pendant la grossesse.</p> <p>Parmi les quelques cas de grossesses exposées, il semble que ce soit essentiellement lors de l'association disulfirame-alcool que des effets délétères aient été retrouvés.</p> <p>En conséquence, l'utilisation du disulfirame est déconseillée pendant la grossesse.</p> <p>Cet élément ne constitue pas un argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse chez les femmes enceintes exposées au disulfirame, mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.</p> <p>Allaitement</p> <p>En cas de traitement par le disulfirame, l'allaitement est déconseillé.</p> | <p>4.6 Grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse</p> <p>Les données animales ne permettent pas de conclure et les données cliniques sont insuffisantes.</p> <p>L'apparition d'un effet antabuse important lors de la prise d'alcool peut entraîner des conséquences graves pour le fœtus.</p> <p>L'utilisation de disulfirame est donc déconseillée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de mesures contraceptives.</p> <p>Allaitement</p> <p>En cas de traitement par le disulfirame, l'allaitement est déconseillé.</p> | <p>Conclusion identique entre ancien et nouveau RCP.</p> <p>Conclusion identique entre ancien et nouveau RCP.</p> |