

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MEPRONIZINE (association fixe méprobamate/acéprométazine), hypnotique

Avis défavorable au maintien du remboursement du fait d'alternatives de moindre risque

L'essentiel

- ▶ MEPRONIZINE est l'association fixe d'un carbamate et d'un antihistaminique H1. Son indication selon son AMM est le traitement de l'insomnie occasionnelle chez l'adulte, lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables n'est plus favorable du fait d'effets indésirables graves, dont ceux liés aux surdosages, notamment chez le sujet âgé, et de l'absence de donnée nouvelle d'efficacité.
- ▶ Compte tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques ayant un rapport efficacité/tolérance plus favorable, MEPRONIZINE n'a plus de place dans la prise en charge de l'insomnie occasionnelle.

Stratégie thérapeutique

- Dans tous les cas d'insomnie, il convient de s'assurer que le patient a bien compris et observe les règles essentielles d'hygiène du sommeil concernant les horaires de coucher et de lever, les conditions d'environnement (bruit, lumière, température), le temps passé au lit, l'activité physique, la prise inopportune de stimulants.
- La prescription d'hypnotiques et leur arrêt doivent s'inscrire dans une stratégie à court terme qui devrait être d'emblée mise en place avec le patient.
 - Les benzodiazépines ou apparentées indiquées dans l'insomnie sévère occasionnelle ou transitoire sont largement prescrits dans l'insomnie chronique, le plus souvent en prise prolongée (hors AMM). Ces médicaments peuvent provoquer des effets résiduels, des troubles de la mémoire, une altération des fonctions cognitives, un état de pharmacodépendance et des chutes, particulièrement chez le sujet âgé.
 - Les sédatifs antihistaminiques ne sont pas recommandés chez le sujet âgé.
 - CIRCADIN peut être prescrit exclusivement dans le traitement à court terme de l'insomnie primaire chez le patient de plus de 55 ans.
 - La phytothérapie peut être utilisée en cas de troubles mineurs du sommeil.
- Les techniques non médicamenteuses (thérapies cognitives et comportementales, relaxation, méthodes chronobiologiques, méthodes de contrôle des stimulus et de restriction du sommeil) sont plutôt indiquées dans l'insomnie chronique (primaire ou secondaire), mais peuvent être proposées dans l'insomnie aiguë, occasionnelle et transitoire liée à un événement stressant ou à une situation nouvelle, pour éviter une chronicisation du trouble.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
MEPRONIZINE n'a plus de place dans la prise en charge de l'insomnie occasionnelle.

Données cliniques

- Entre octobre 2005 et mars 2011, 365 effets indésirables spontanément notifiés et pour lesquels un lien avec la prise de MEPRONIZINE peut être raisonnablement évoqué ont été analysés.

Les trois quarts de ces effets sont graves. Les effets graves les plus fréquents sont les surdosages par intoxication (volontaire ou accidentelle), les comas, les troubles de conscience, les chutes, les hypotensions artérielles et les états confusionnels et désorientations.

Les sujets de plus de 65 ans représentent 22% des patients ayant eu un effet indésirable grave. Ils ont été surtout concernés par les chutes et les états confusionnels/désorientations.

Les patients prenaient dans la quasi-totalité des cas d'autres médicaments, en particulier des psychotropes (benzodiazépines, neuroleptiques et/ou antidépresseurs), qui ont pu participer aux troubles neuro-psychiatriques observés.

Les effets indésirables sont, de plus, favorisés par un mésusage, notamment en termes de non respect de la posologie et de la durée de traitement.

- Ainsi, alors qu'aucune donnée d'efficacité nouvelle n'est venue étayer le bénéfice de la MEPRONIZINE, ses effets indésirables graves persistent, notamment chez le sujet âgé, malgré la mise en place de mesures de minimisation de ces risques. Dans un tiers des cas, ils sont liés à un surdosage ; 53 % de ces surdosages ont été associés à un coma et 15 % ont eu une issue fatale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MEPRONIZINE est désormais insuffisant pour sa prise en charge par la solidarité nationale, au regard des thérapies existantes.
- Avis défavorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

