



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Accompagnement des mesures de déremboursement de médicaments

Février 2012

Messages pour les médecins et pharmaciens

Pourquoi le service médical rendu des 20 médicaments suivants a-t-il été considéré comme insuffisant ?

CAPERGYL, CARLYTENE, CERVOXAN, HYDERGINE, ISKEDYL et ISKEDYL FORT, RHEOBRAL, SERMION et ses génériques, TORENTAL et ses génériques, VASOBRAL, VINCA, VINCARUTINE.

CAPERGYL (mésilate de dihydroergotoxine), CARLYTENE (chlorydrate de moxisylyte), CERVOXAN (vinburnine), HYDERGINE (mésilate de dihydroergotoxine), ISKEDYL et ISKEDYL FORT (mésilate de dihydroergocristine et raubasine), RHEOBRAL (troxérutine et vincamine), SERMION (nicergoline) et ses génériques, TORENTAL (pentoxifylline) et ses génériques, VASOBRAL (mésilate de dihydroergocryptine A), VINCA (vincamine), VINCARUTINE (vincamine et rutoside), font partie de la famille des vasodilatateurs ayant l'AMM dans le traitement d'appoint, à visée symptomatique, du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).

GABACET, GINKOGINK, NOOTROPYL et ses génériques, TANAKAN, TRAMISAL, VITALOGINK.

GABACET (piracétam), GINKOGINK (extrait de Gingko biloba standardisé), NOOTROPYL (piracetam) et ses génériques, TANAKAN (extrait de Gingko biloba standardisé), TRAMISAL (extrait de Gingko biloba standardisé), VITALOGINK (extrait de Gingko biloba) font partie de la famille des nootropes ayant l'AMM dans le traitement d'appoint, à visée symptomatique, du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).

La définition du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (DIPSA) n'est pas consensuelle. De nosologie floue, le concept de DIPSA recouvre des situations cliniques très hétérogènes chez le sujet âgé, allant des conséquences du vieillissement « normal » aux symptômes d'une pathologie sous-jacente.

Le déficit cognitif pathologique peut s'expliquer par une pathologie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démences vasculaires, par exemple), par une cause iatrogène (psychotropes, antiparkinsoniens, ...) ou une autre cause organique (maladie métabolique). Selon l'étiologie, un traitement curatif de la maladie sous-jacente doit être entrepris.

Selon l'indication actuelle de l'AMM de ces vasodilatateurs et de ces nootropes, les démences (maladie d'Alzheimer, démences vasculaires et autres démences) sont exclues du champ de leur indication.

Les données cliniques actuellement disponibles sur les vasodilatateurs et les nootropes ne permettent pas d'en évaluer l'efficacité. De plus, malgré la longue durée de commercialisation, aucun élément nouveau ne permet de documenter son efficacité en pratique réelle. En particulier, ces médicaments n'ont pas démontré leur capacité à améliorer l'autonomie des personnes âgées, ni à réduire la morbi-mortalité de ces patients.

Il est donc difficile d'évaluer l'intérêt thérapeutique de vasodilatateurs ou de nootropes dans

une population de patients dont la pathologie est un concept flou et mal établi. La prise en charge des patients présentant des troubles cognitifs doit débuter par l'établissement d'un diagnostic spécialisé visant à distinguer un déclin des fonctions cognitives et neuro-sensorielles lié au vieillissement, d'une démence ou d'un trouble isolé de la mémoire. Il convient de repérer et de traiter toute pathologie pouvant être à l'origine de ces troubles, par exemple une cause iatrogène (notamment la prescription de psychotropes, fréquente dans cette classe d'âge), un épisode dépressif ou une maladie neurologique. Un des objectifs du traitement est de limiter, voire de retarder la perte d'autonomie. Il est donc primordial de porter une attention particulière aux conditions sociales dans lesquelles la personne âgée vit et affronte son handicap. La rééducation cognitive incluant des exercices de stimulation de la mémoire peut être utile dans la prise en charge des troubles de la mémoire. Les troubles sensoriels relèvent de la rééducation, d'appareillages (dont des prothèses), voire de la chirurgie. Il n'a pas été trouvé de recommandation préconisant la prescription de ces vasodilatateurs ou de ces nootropes dans cette prise en charge.

Ces spécialités n'ont donc pas de place dans la stratégie de prise en charge des troubles cognitifs, sensoriels chroniques du sujet âgé a fortiori lorsque ces troubles sont liés à une maladie d'Alzheimer ou à d'autres démences.

SERMION, TORENTAL.

SERMION (nicergoline) et ses génériques, TORENTAL (pentoxifylline) et ses génériques, font partie de la famille des vasodilatateurs ayant l'AMM dans le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade II).

GINKOGINK, TANAKAN, TRAMISAL, VITALOGINK.

GINKOGINK (extrait de Gingko biloba standardisé), TANAKAN (extrait de Gingko biloba standardisé), TRAMISAL (extrait de Gingko biloba standardisé), VITALOGINK (extrait de Gingko biloba) font partie de la famille des nootropes ayant l'AMM dans le traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade II).

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères à destination des membres inférieurs, qui entraîne une perte de charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique et dont le meilleur témoin est la chute de l'index de pression systolique (IPS).

On distingue plusieurs stades fonctionnels de l'AOMI (classification de Leriche et Fontaine), le stade II étant caractérisé par une ischémie d'effort responsable d'une claudication intermittente.

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité des vasodilatateurs et des nootropes n'apparaît pas établie et malgré la longue durée de commercialisation, aucun élément nouveau ne permet de documenter son efficacité en pratique réelle. En particulier, il n'existe pas de données permettant de comparer directement l'effet symptomatique de ces médicaments à celui d'autres vasoactifs ou à celui des antalgiques. Il n'y a enfin pas de données permettant de mesurer leur sur la morbidité ou la mortalité des patients atteints d'AOMI au stade II.

La prise en charge de ces patients repose sur la maîtrise des facteurs de risques modifiables comme le tabagisme, la surcharge pondérale, le diabète, les dyslipidémies et l'hypertension artérielle. L'entraînement à la marche augmente le périmètre de marche d'en moyenne 150% et améliore la qualité de vie. La prévention des autres atteintes cardio-vasculaire doit être entreprise



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

En cas de handicap sévère, lorsqu'un programme d'entraînement à la marche n'est pas possible, en cas d'absence de réponse à l'exercice physique après 3 mois ou en cas de perturbations importantes des activités quotidiennes, se pose la question d'un geste de revascularisation.

L'objectif du traitement médicamenteux de la claudication intermittente est de réduire la gêne fonctionnelle et donc d'améliorer la qualité de vie, notamment par une augmentation de la distance de marche. Mais selon les recommandations de la HAS, il n'existe pas d'étude ayant montré un effet positif des vasodilatateurs ou des nootropes sur les complications systémiques de la maladie, ni sur la prévention à long terme de la dégradation artérielle du membre et le risque d'amputation.

CARLYTENE, VASOBRAL.

CARLYTENE (chlorydrate de moxisylyte), VASOBRAL (mésilate de dihydroergocryptine A) font partie de la famille des vasodilatateurs ayant l'AMM dans l'amélioration du syndrome de Raynaud.

GINKOGINK, TANAKAN, TRAMISAL, VITALOGINK.

GINKOGINK (extrait de Gingko biloba standardisé), TANAKAN (extrait de Gingko biloba standardisé), TRAMISAL (extrait de Gingko biloba standardisé), VITALOGINK (extrait de Gingko biloba) font partie de la famille des nootropes ayant l'AMM dans l'amélioration du syndrome de Raynaud.

Le syndrome de Raynaud est caractérisé par des épisodes d'ischémie des doigts se traduisant par la succession de phases de blanchiment, de cyanose, de rougeur des doigts ou des orteils pouvant être suivi d'une douleur pulsatile. Ceci survient notamment après une exposition au froid ou faisant suite à des émotions.

Le stress, l'utilisation d'engins vibrants ou la prise de médicaments tels que les bêta-bloquants ou les dérivés de l'ergot de seigle peuvent aussi être des facteurs déclenchant.

L'évolution, le plus souvent, est bénigne. Les formes sévères sont rares, habituellement secondaires à une maladie systémique, particulièrement la sclérodermie.

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité de ces spécialités n'est pas établie et malgré la longue durée de commercialisation, aucun élément nouveau ne permet de documenter son efficacité en pratique réelle.

Le syndrome de Raynaud entraîne plus le souvent une gêne minime ; aucun traitement médicamenteux n'est alors nécessaire.

La prise en charge du syndrome de Raynaud repose avant tout sur des mesures générales non médicamenteuses : arrêt du tabac, protection contre le froid, éviction des facteurs déclenchant (médicaments vasoconstricteurs, contraception, engins vibrants, etc.), gestion du stress, diminution de la consommation de caféine, exercice physique.

Le traitement médicamenteux n'est envisagé que chez les patients gênés par les symptômes dans leur vie quotidienne. Quand les mesures générales ont échoué, les inhibiteurs calciques sont utilisés pour soulager les symptômes chez ces patients, parmi lesquels la nifédipine per os possède une AMM dans cette indication. Dans les formes sévères avec troubles trophiques, l'iloprost par voie injectable peut être utilisé.

Les vasodilatateurs ne sont pas mentionnés dans les recommandations du National Health Service.

CERVOXAN, HYDERGINE, ISKEDYL et ISKEDYL FORT, SERMION et ses génériques, VINCARUTINE.

CERVOXAN (vinburnine), HYDERGINE (mésilate de dihydroergotoxine), ISKEDYL et ISKEDYL FORT (mésilate de dihydroergocristine et raubasine), SERMION (nicergoline) et ses génériques, VINCARUTINE (vincamine et rutoside), font partie de la famille des vasodilatateurs ayant l'AMM dans le traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

GINKOGINK, TANAKAN, TRAMISAL.

GINKOGINK (extrait de Gingko biloba standardisé), TANAKAN (extrait de Gingko biloba standardisé), TRAMISAL (extrait de Gingko biloba standardisé), font partie de la famille des nootropes ayant l'AMM dans le traitement d'appoint des baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

Les baisses d'acuité et les troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire sont liées à des pathologies d'origine diverses. Ces anomalies de la vision peuvent entraîner un handicap important et peuvent dans ce cas conduire à une dégradation marquée de la qualité de vie.

Compte tenu des données cliniques disponibles, l'efficacité de ces médicaments n'apparaît pas établie et malgré la longue durée de commercialisation, aucun élément nouveau ne permet de documenter son efficacité en pratique réelle.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi de ces médicaments dans les baisses d'acuité et troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire.

La recherche d'une cause à ces troubles et leur prise en charge constituent le traitement adapté.

Compte tenu des données disponibles et de l'absence de recommandation préconisant l'emploi de ces médicaments vasodilatateurs ou nootropes dans l'ensemble de ces affections, la place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique ne peut être précisée.

GABACET, GINKOGINK, NOOTROPYL et ses génériques, TANAKAN, TRAMISAL, VITALOGINK.

GABACET (piracétam), GINKOGINK (extrait de Gingko biloba standardisé), NOOTROPYL (piracetam) et ses génériques, TANAKAN (extrait de Gingko biloba standardisé), TRAMISAL (extrait de Gingko biloba standardisé), VITALOGINK (extrait de Gingko biloba) font partie de la famille des nootropes ayant l'AMM dans le traitement d'appoint des baisses d'acuité auditive et de certains syndromes vertigineux et/ou acouphènes présumés d'origine vasculaire.

Le vertige est une sensation désagréable de mouvement des objets environnants par rapport à soi-même ou de soi-même par rapport aux objets. C'est un symptôme et non une pathologie.

Les acouphènes (bourdonnement, sifflement, tintement, etc.) sont des sensations auditives ne résultant pas d'une excitation extérieure de l'oreille. Elles peuvent être unilatérales ou bilatérales, et leur prévalence est équivalente chez l'homme et la femme. Les acouphènes surviennent plus souvent entre 40 et 70 ans.

Les syndromes vertigineux et/ou acouphènes et les baisses d'acuité auditive n'entraînent, en règle générale, ni complications graves, ni handicap, mais peuvent, par leur caractère persistant, entraîner une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité de ces spécialités n'apparaît pas établie et malgré la longue durée de commercialisation, aucun élément nouveau ne permet de documenter son efficacité en pratique réelle.

1/Le vertige

Dans les épisodes de vertige aigus, le traitement médicamenteux repose sur l'acétyl-leucine par voie intraveineuse. Si le vertige est lié à un hydrops labyrinthique (vertige de Ménière), un diurétique est utilisable (mais ceci est hors AMM).

Dans les vertiges itératifs, en 1^{ère} intention, le traitement médicamenteux peut faire appel aux médicaments antivertigineux à base d'acétyl-leucine, de bétahistine et de méclozine. La flunarizine, du fait de ses effets indésirables, ne doit être utilisée qu'en deuxième intention.

La kinésithérapie avec exercices vestibulaires permet la prise en charge de certains vertiges. La rééducation vestibulaire est indiquée précocement en cas de syndrome vestibulaire déficitaire aigu unilatéral. En dehors de ces cas et au-delà de 2 mois, en fonction de l'évolution et de l'efficacité du traitement médical, une rééducation vestibulaire peut être un adjuvant utile au traitement médical.

La place des médicaments nootropes dans le traitement des vertiges n'est pas établie.

2/ Baisses d'acuité auditive

Le traitement des baisses d'acuité auditive à l'origine d'un handicap pour le patient peut nécessiter la prescription d'un appareillage adapté et d'une rééducation.

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi des nootropes dans le traitement des baisses d'acuité auditive.

3/ Acouphènes

Il n'existe pas de recommandation qui préconise l'emploi des nootropes dans le traitement des acouphènes, ni de traitement ayant clairement démontré leur efficacité dans cette indication.

NOOTROPYL et ses génériques.

NOOTROPYL (piracétam) et ses génériques a l'AMM chez l'enfant dans le traitement d'appoint de la dyslexie.

Selon la Fédération mondiale de neurologie, la dyslexie peut se définir comme un trouble caractérisé par des difficultés dans l'apprentissage de la lecture en dépit d'un enseignement habituel, d'une intelligence suffisante et d'un contexte socio-culturel normal. Cette incapacité cognitive semble constitutionnelle ou lié à un trouble du développement psychologique.

Compte tenu des données cliniques actuellement disponibles, l'efficacité des vasodilatateurs et des nootropes n'apparaît pas établie et malgré la longue durée de commercialisation, aucun élément nouveau ne permet de documenter son efficacité en pratique réelle.

Il n'y a pas de nouvelles données qui permettent d'évaluer la quantité d'effet du piracétam sur ce symptôme. Cependant, les effets indésirables attendus sont :

- Nervosité, agitation, instabilité, troubles du sommeil,
- troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, gastralgies.
- En raison de la présence de jaune orangé S (E110), risque de réactions allergiques (forme 400mg gélules).
- En raison de la présence de glycérol, risque de troubles digestifs et de diarrhée. (solution buvable).

Selon l'OMS, après avoir éliminé une cause organique (déficit auditif, troubles visuels) et/ou un trouble du comportement, l'éducation spécialisée semble être la seule mesure thérapeutique à envisager dans la prise en charge des troubles dyslexiques. Il n'est pas fait référence au traitement médicamenteux. La prise en charge des patients dyslexiques ne relève pas d'un traitement médicamenteux.

Le piracétam n'a donc pas de place dans la stratégie de prise en charge des enfants dyslexiques.

OLMIFON.

OLMIFON (adrafinil) est un nootrope qui a l'AMM dans le traitement chez le sujet âgé, des troubles de la vigilance et de l'attention et du ralentissement idéomoteur.

Le ralentissement moteur se manifeste dans la lenteur d'exécution des mouvements, la rareté des changements de posture ou d'expression du visage, la pauvreté des gestes et de la mimique. Le ralentissement idéique se manifeste par la lenteur et la pauvreté des associations. Ce comportement d'inhibition s'intègre dans un comportement global de retrait et d'immobilisation. Chez le sujet âgé, les troubles de la vigilance, de l'attention, et le ralentissement idéomoteur peuvent s'inscrire dans le cadre de pathologies d'étiologies diverses, voire annoncer la survenue d'une démence. Ils recouvrent donc des troubles cliniques très hétérogènes du sujet âgé.

Les troubles de la vigilance et de l'attention peuvent entraîner des complications graves.

Une dégradation de la qualité de vie, parfois marquée, peut être observée pour l'ensemble de ces symptômes.

Il n'y a pas de nouvelles données qui permettent d'évaluer la quantité d'effet de l'adrafinil sur ce symptôme. Cependant, les effets indésirables attendus sont : épisodes transitoires d'agitation, de confusion, d'agressivité ou d'excitation psychique, insomnie. Ces manifestations régressent spontanément à l'arrêt du traitement et parfois malgré la poursuite du traitement ou en diminuant la dose quotidienne. On observe exceptionnellement des mouvements involontaires ou anormaux, à type de dyskinésies buccofaciales ou de tremblements des extrémités, d'humeur chez les malades maniacodépressifs. Des céphalées, des gastralgies, des éruptions cutanées ont été rapportées au cours des essais cliniques.

Une pathologie sous-jacente pouvant expliquer ces symptômes doit être recherchée et traitée (épisodes dépressifs majeurs, troubles anxieux ou pathologie neurologique démentielle, par exemple). Une cause iatrogène (prise d'un ou de plusieurs psychotropes notamment) doit aussi être envisagée.

Aucune recommandation actuelle ne préconise l'emploi de l'adrafinil chez le sujet âgé pour la prise en charge des symptômes liés au vieillissement, tels que troubles de l'attention, de la vigilance ou ralentissement idéomoteur.

VINCA.

VINCA (vincamine) est un vasodilatateur ayant l'AMM dans le syndrome subjectif consécutif aux traumatismes crâniens.

Ce syndrome est un terme générique regroupant l'ensemble des troubles subjectifs observés chez certains sujets au décours d'un traumatisme crânien généralement sans gravité.

Il est caractérisé par :

- une anxiété

- des céphalées accrues par l'attention, l'effort intellectuel et le bruit,
- des sensations vertigineuses,
- une asthénie avec troubles de l'attention et de la mémoire et apragmatisme.

Ces plaintes subjectives ne s'accompagnent pas de signes objectifs et n'ont pas de support organique mais peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie.

Il n'y a pas de nouvelles données qui permettent d'évaluer la quantité d'effet de la vincamine sur ce syndrome.

La plupart des symptômes associés au syndrome subjectif disparaissent d'eux-mêmes avec le temps (entre 6 mois et un an).

Lorsque ces symptômes sont à l'origine de complications pour le patient et son environnement familial ou professionnel, une prise en charge psychologique peut lui être proposée. Celle-ci peut associer techniques de relaxation, psychothérapie de soutien et éventuellement traitement anxiolytique.

VASTAREL et ses génériques.

VASTAREL (dichlorhydrate de trimétazidine) a l'AMM dans le traitement prophylactique de la crise d'angine de poitrine, le traitement symptomatique d'appoint des vertiges et des acouphènes et le traitement d'appoint des baisses d'acuité et des troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire¹.

1/Prévention de la crise d'angor

Dans le traitement prophylactique de la crise d'angine de poitrine, la quantité d'effet de la trimétazidine, même aux fortes doses, a été faible. Les risques de survenue d'événements graves à type de manifestations neurologiques (symptômes parkinsoniens et troubles moteurs apparentés, vertiges, malaises et chutes), immuno-allergiques (atteintes cutanées) et hématologiques (thrombopénies) ont été sources d'une morbidité préoccupante notamment chez le sujet âgé. Il existe enfin de nombreuses alternatives médicamenteuses comme les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés d'action prolongée,....

2/ Vertiges et acouphènes

Les syndromes vertigineux et/ou les acouphènes n'entraînent, en règle générale, ni complications graves, ni handicap, mais peuvent, par leur caractère persistant, entraîner une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

Compte tenu d'une quantité d'effet mal établie dans le traitement des vertiges et acouphènes et des risques de survenue d'événements graves à type de manifestations neurologiques (symptômes parkinsoniens et troubles moteurs apparentés, vertiges, malaises et chutes), immuno-allergiques (atteintes cutanées) et hématologiques (thrombopénies) ont été sources d'une morbidité préoccupante notamment chez le sujet âgé.

Il existe de plus des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses à ces spécialités.

Ainsi, au regard de ces données et des alternatives existantes médicamenteuses ou non, il n'est plus apparu légitime de recommander le remboursement de cette spécialité.

¹ Cette dernière indication, pour laquelle le service médical rendu par VASTAREL avait été estimé insuffisant en 2006, n'a pas été réévaluée.

ABUFENE.

ABUFENE (bêta-alanine) peut, selon l'AMM être utilisé dans les bouffées de chaleur de la ménopause, dont on sait qu'ils peuvent altérer la qualité de vie.

Les données d'efficacité disponibles n'ont pas permis de distinguer ABUFENE d'un placebo. Il n'est donc pas attendu d'impact de cette spécialité sur les troubles climatériques et la qualité de vie des patientes traitées par rapport aux alternatives disponibles. Ces alternatives thérapeutiques sont les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause qui doivent être utilisés dans le respect des précautions d'emploi, des contre indications et des recommandations de l'Afssaps.

ABUFENE n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des bouffées de chaleur de la ménopause.

Ainsi, au regard de ces données et des alternatives existantes, il n'est plus apparu légitime de recommander le remboursement de cette spécialité.

ADARTREL.

ADARTREL est du ropinirole, qui a l'AMM dans le traitement symptomatique du syndrome des jambes sans repos idiopathique.

Le syndrome des jambes sans repos se manifeste par le besoin irrésistible de bouger les jambes. Il est lié à des paresthésies et dysesthésies des jambes, associées à une agitation motrice, dont l'intensité varie beaucoup d'une personne à l'autre, survenant pendant les périodes d'inactivité : repos, sommeil. Ils sont améliorés par l'activité.

Cette pathologie n'engage pas le pronostic vital, n'entraîne pas de complication grave ni de handicap. Dans certains cas, ces symptômes peuvent entraîner des troubles du sommeil et alors, altérer de la qualité de vie.

Compte tenu du peu d'efficacité démontrée (amélioration de 3 à 4 points sur une échelle allant de 0 à 40) et au regard de ses effets indésirables (il s'agit d'un médicament anti-parkinsonien), la Commission de la transparence en avait limité, en 2004, le périmètre de remboursement aux formes sévères et à la condition que la prescription initiale soit réalisée par un neurologue ou un médecin spécialiste exerçant dans un centre du sommeil. Par ailleurs, la Commission avait demandé au laboratoire exploitant ADARTREL de réaliser une étude post-inscription de suivi des patients (conditions de prescription, poursuite de l'effet à plus long terme...), car les études ayant conduit à l'AMM n'avaient qu'une durée de 12 semaines face à un syndrome chronique nécessitant une évaluation sur le long terme.

La Commission de la transparence a réévalué ce médicament en 2010, dans le cadre de son renouvellement d'inscription quinquennal. L'étude de suivi des patients initialement demandée au laboratoire n'avait pas été réalisée, ne permettant pas de connaître l'effet de cette spécialité à plus long terme chez les patients ayant un syndrome des jambes sans repos sévère, en conditions réelles d'utilisation et dans le cadre d'une prescription pertinente.

Lors de son nouvel avis de 2011, la Commission a pris acte des résultats d'une étude post-AMM demandée par l'Agence européenne du médicament suite à une procédure d'arbitrage demandée, en raison de l'absence d'unanimité des états de l'UE sur l'intérêt de ce médicament. Cette étude confirme l'efficacité minimale (4 points) d'ADARTREL, sa pertinence clinique discutable qui paraît surtout se réduire au cours du temps et l'absence de bénéfice clinique au long cours dans le sous groupe des patients « sévères ».

Enfin, les effets indésirables sont désormais mieux identifiés : malgré des posologies plus faibles données dans cette indication par rapport à ce qui est administré chez les patients



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ayant une maladie de Parkinson, il a été observé une aggravation paradoxale des symptômes du syndrome des jambes sans repos ce qui ne participe pas à une bonne prise en charge des patients touchés par ce syndrome, des troubles du contrôle des impulsions incluant le jeu pathologique et l'hypersexualité, et une augmentation de la libido, des réactions d'hypersensibilité (incluant urticaire, angioedème, éruption cutanée, prurit), des réactions psychotiques incluant délires, illusions, paranoïa.

Devant cette situation :

- effet très minime,
- effet discutable dans les seules formes sévères justifiant éventuellement la prise de risque d'un traitement d'effets indésirables préoccupants,
- efficacité non démontrée au long cours,
- possibilité d'une aggravation paradoxale du syndrome
- impact des effets indésirables sur la vie des patients,

la Commission a estimé qu'elle ne pouvait donner un avis favorable au maintien de ce produit au remboursement.

Les avis détaillés rendus par la Commission de la Transparence sur ces médicaments sont disponibles sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr