



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS
2 novembre 2011

EQUANIL 250mg, comprimé

B/20 (CIP : 386 093-8)

EQUANIL 400mg, comprimé

B/10 (CIP : 386 094-4)

Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE

DCI Méprobamate

Code ATC (libellé) N05BC01 (Anxiolytiques, carbamates)

**Conditions de
Prescription et de
Délivrance** Liste I, durée de prescription limitée à 12 semaines

**AMM (procédure) et
Rectificatif(s)
majeur(s)** 17/06/1987 (procédure nationale)
Dernier rectificatif : 28/05/2008

**Motif de
demande/d'examen** Réévaluation du Service Médical Rendu suite au dépôt de
modifications d'inscription (suspension d'AMM à compter du 10
janvier 2012 dans l'attente de la décision de la Commission
européenne).

01 Contexte

Le laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE informe la Commission de la transparence de la décision de suspension de l'AMM, pour une durée de 1 an à partir du 10 janvier 2012 dans l'attente de la décision de la Commission européenne.

02 Indication thérapeutique

"Aide au sevrage chez le sujet alcoolo-dépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable."

03 Posologie

Cf. RCP

04 Données de prescription et/ou d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2011) EQUANIL 200 mg et 400 mg comprimés ont fait l'objet de 427 000 prescriptions (182 000 prescriptions pour EQUANIL 250 mg comprimé, 245 000 pour EQUANIL 400 mg comprimé) : "Autres troubles anxieux" (25%), "Troubles mentaux et comportements liés à la prise d'alcool" (14%), "Episodes dépressifs" (13%).

05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

► Avis du 17 novembre 2010 (Renouvellement d'inscription sécurité sociale et collectivités)

"Le service médical rendu par ces spécialités reste faible"

06 Analyse des données disponibles

06.1 Nouvelles données cliniques/d'efficacité disponibles

- Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.
- Les données acquises de la science sur l'aide au sevrage alcoolique et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte¹.

06.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

- Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

¹NICE clinical guideline 100. Alcohol-use disorders. Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications - June 2010. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12995/48991/48991.pdf>

Historique :

Les spécialités contenant du méprobamate seul étaient indiquées dans le traitement de "l'anxiété (en particulier prémédication, insomnie liée à l'anxiété)" et des "contractures douloureuses réflexes". Elles sont autorisées en France depuis 1987 et commercialisées par le laboratoire Sanofi Aventis France et le laboratoire Richard.

En 2004, l'observation d'un risque de pharmacodépendance, de syndrome de sevrage grave (effets indésirables induits par l'arrêt de consommation du produit) et d'intoxications volontaires graves a conduit à restreindre l'indication de ces spécialités. La commission d'AMM avait effectivement considéré qu'il n'existait pas de bénéfice supérieur au risque dans l'usage du méprobamate dans l'anxiété et les contractures douloureuses réflexes mais que le méprobamate avait un intérêt dans le sevrage alcoolique. En conséquence l'indication de ces spécialités a alors été restreinte en 2006 à "l'aide au sevrage chez le sujet alcoolodépendant, lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable".

En 2007, afin de diminuer les risques d'intoxications volontaires avec les comprimés, des mesures de réduction des conditionnements, effectives en juillet 2009, avaient été prises.

Un suivi national de pharmacovigilance a été mis en place par l'Afssaps en novembre 2010 pour évaluer l'impact de ces mesures. L'analyse des dernières données disponibles a mis en évidence la persistance des risques d'intoxication volontaire grave et de mésusage. Au cours de la période de juillet 2009 à mars 2011, malgré la diminution de l'exposition des patients, le nombre de notifications spontanées n'a pas diminué ; 82 notifications graves liées à la prise d'EQUANIL ont été notifiées. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les surdosages volontaires (plus d'un tiers des notifications), les troubles de conscience et les états confusionnels.

Considérant :

- la persistance du risque de surdosage, en particulier volontaire, en termes de gravité et de fréquence et des effets indésirables graves notamment chez le sujet de plus de 65 ans, en dépit des mesures de minimisation,
- les données d'utilisation mettant en évidence un mésusage notamment en regard de l'indication thérapeutique et des durées de traitement,
- l'intérêt mal démontré du méprobamate dans l'indication,
- le fait que la sortie de l'arsenal thérapeutique de ces spécialités n'est pas de nature à occasionner une perte de chance pour les patients,

l'AMM des spécialités EQUANIL 250 mg et 400 mg comprimés est suspendue à titre conservatoire pour une durée de un an, à compter du 10 janvier 2012, dans l'attente de la décision de la Commission européenne. Compte tenu du risque de phénomène de sevrage, l'Afssaps a diffusé en octobre 2011 une information à destination des professionnels de santé et du public sur les modalités d'arrêt progressif du traitement ainsi que sur les possibilités de substitution.

Au total, ces données modifient les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 17 novembre 2010.

07 Réévaluation du Service Médical Rendu

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

Les spécialités EQUANIL 250 mg et 400 mg comprimés entrent dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité/tolérance de ces spécialités est faible.

La place dans la stratégie thérapeutique de ces spécialités est limitée. Les risques d'intoxication volontaire grave et de mésusage avec les spécialités à base de méprobamate perdurent malgré les mesures de minimisation des risques mis en place depuis 2009.

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu par EQUANIL est désormais insuffisant dans l'indication de l'AMM pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

08 Recommandations de la Commission

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

Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>