

AVIS DE LA COMMISSION

2 février 2005

TRANXENE 20 mg, gélule
Boîte de 28

TRANXENE 20 mg, gélule
Boîte de 50

SANOFI SYNTHELABO FRANCE

Clorazépate dipotassique

Liste I

Durée de prescription limitée à 12 semaines.

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 30 septembre 1975, 27 juillet 1988, 16 septembre 1991, 20 décembre 1991, 11 octobre 1995, 25 septembre 1996, 19 janvier 2000, 21 octobre 2003, 25 juin 2004 (harmonisation sur le schéma commun des benzodiazépines).

Motif de la demande :

TRANXENE 20 mg, gélule, Boîte de 28 :
Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

TRANXENE 20 mg, gélule, Boîte de 50 :
Inscription Collectivités

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Clorazépate dipotassique

1.2. Originalité

Le clorazépate dipotassique est un anxiolytique de la famille des benzodiazépines. TRANXENE 20 mg est un complément de la gamme qui comprend pour les formes orales : TRANXENE 5 mg, gélule, TRANXENE 10 mg, gélule et TRANXENE 50 mg, comprimé.

En raison du mésusage observé avec la spécialité TRANXENE 50 mg, la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes a exprimé le souhait d'un retrait du marché de TRANXENE 50 mg et de la commercialisation du TRANXENE 20 mg.

Le TRANXENE 50 mg fait l'objet de restriction d'usage (modification des conditions de prescription et délivrance).

La Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché réévalue le rapport bénéfice / risque du TRANXENE 50 mg.

Le TRANXENE 20 mg est destiné à se substituer au TRANXENE 50 mg.

1.3. Indications

Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes

Prévention et traitement du *delirium tremens* et des autres manifestations du sevrage alcoolique

1.4. Posologie

Durée :

Le traitement doit être aussi bref que possible. L'indication sera réévaluée régulièrement surtout en l'absence de symptômes. La durée globale du traitement ne devrait pas excéder 8 à 12 semaines pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie (cf. rubrique 4.4 du Résumé des Caractéristiques du Produit : Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées. Ceci suppose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

Prévention et traitement du *delirium tremens* et des autres manifestations du sevrage alcoolique : traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.

Dose :

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

Ce médicament est réservé à l'adulte.

La posologie habituelle chez l'adulte est de 25 à 100 mg par jour.

Exceptionnellement, la posologie peut être augmentée sans dépasser 200 mg par jour.

Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal ou hépatique : il est recommandé de diminuer la posologie de moitié par exemple.

2. MÉDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2004)

N Système nerveux
05 Psycholeptiques
B Anxiolytiques
A Dérivés de la benzodiazépine
05 Clorazépate dipotassique

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Ce sont les anxiolytiques dérivés de la benzodiazépine de dosage fort.

Nordazépam 15 mg comprimé – NORDAZ 15 mg, comprimé quadrisécable

Oxazépam 50 mg comprimé – SERESTA 50 mg, comprimé sécable

2.3. Evaluation concurrentielle

2.3.1 Le premier en nombre de journée de traitement

Oxazépam 50 mg comprimé – SERESTA 50 mg, comprimé sécable

2.3.2 Le plus économique en coût de traitement

Non applicable

2.3.3 Le dernier inscrit

Nordazépam 15 mg comprimé – NORDAZ 15 mg, comprimé quadrisécable

2.4. Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont les anxiolytiques partageant les mêmes indications.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Aucune étude n'est versée au dossier.

L'utilisation du clorazépate dipotassique est basée sur une expérience clinique de plusieurs dizaines d'années et une efficacité reconnue (avis d'experts).

3.2. Tolérance

Tout traitement par benzodiazépine et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée peut entraîner une modification des effets en raison du développement d'une tolérance ainsi qu'un état de pharmacodépendance physique et psychique. Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage.

Les effets indésirables du clorazépate dipotassique sont en rapport avec la dose ingérée, la sensibilité individuelle du patient et sont : une amnésie antérograde, des troubles du comportement, des modifications de la conscience, une irritabilité, agressivité, confusion ...

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes peuvent évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Le delirium tremens et les manifestations du sevrage alcoolique peuvent avoir une évolution fatale, s'ils ne sont prévenus ou traités.

TRANXENE 20 mg entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité / effets indésirables de TRANXENE 20 mg est moyen.

Il existe des alternatives à cette spécialité.

En termes de santé publique, le fardeau représenté par les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes et les manifestations du sevrage alcoolique est important. Le besoin thérapeutique est couvert par les traitements anxiolytiques et par certains anti-dépresseurs.

Au vu des données disponibles, il n'est pas attendu d'impact en termes de morbi-mortalité pour la spécialité TRANXENE 20 mg.

En conséquence, compte tenu des thérapeutiques existantes, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité TRANXENE 20mg.

Le niveau de Service Médical Rendu par TRANXENE 20 mg dans ces indications est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

TRANXENE 20 mg est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres dosages.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes¹

Les symptômes psychiques, physiques et comportementaux de l'anxiété deviennent pathologiques lorsqu'ils atteignent un caractère invalidant, ils justifient alors un traitement spécifique.

Le traitement initial comprend un rappel des règles hygiéno-diététiques (arrêts des stimulants et des excitants, adaptation des rythmes de vie, pratiques physiques et sportives ...).

Les benzodiazépines soulagent les symptômes des manifestations anxieuses sévères ou invalidantes. Ils doivent être associés à d'autres abords thérapeutiques, en particulier une psychothérapie. Hormis les cas d'urgence, les posologies les plus faibles doivent systématiquement être utilisées en première intention. Les posologies sont progressivement augmentées en cas de nécessité.

Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique²

Les benzodiazépines sont les médicaments de première intention du syndrome de sevrage alcoolique. C'est la classe de médicament pour laquelle l'effet thérapeutique a été le mieux démontré par réduction de l'incidence et de la sévérité du syndrome de sevrage, des crises comitiales et du delirium tremens. Les benzodiazépines à demi-vie longues préviennent mieux les crises comitiales. La voie orale doit être préférée. La durée de traitement par benzodiazépine doit être brève, de l'ordre de 8 à 10 jours.

Les traitements associés comprennent une réhydratation orale chez le patient conscient, une correction des troubles électrolytiques. La thiamine (vitamine B1) est donnée préventivement et, en l'absence de carence, de préférence par voie orale. La pyridoxine (vitamine B6), la vitamine PP peuvent être prescrites.

4.4. Population cible

La population cible de TRANXENE 20 mg est définie comme la population adulte souffrant de manifestations anxieuses sévères et / ou invalidantes ou dépendante de l'alcool.

En l'absence de données épidémiologiques sur les manifestations anxieuses sévères et ou invalidantes, l'approche retenue repose sur une analyse en fonction des étiologies de l'anxiété. A partir de ces données et des hypothèses de comorbidités, il est évalué que la population souffrant de manifestations anxieuses sévères et / ou invalidantes serait de l'ordre de 1 500 000 patients.

1 500 000 personnes seraient dépendantes de l'alcool.²

1 Anxiolytiques. Fiche de transparence. Afssaps, 1999.

2 Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant. Conférence de consensus. 17 mars 1999. ANAES – Société Française d'Alcoologie

La comorbidité de l'anxiété et de la dépendance alcoolique est importante mais ne peut être quantifiée précisément.

Il est évalué que la population cible de TRANXENE 20 mg serait au maximum de 3 000 000 patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

TRANXENE 20 mg, gélule, Boîte de 28 : Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

TRANXENE 20 mg, gélule, Boîte de 50 : Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription dans les indications.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%