

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
15 mai 2019

flumazenil

FLUMAZENIL HIKMA 0,1 mg/ml, solution injectable / pour perfusion

Ampoule en verre de 5 mL, B/5 (CIP : 34009 301 610 8 1)

Ampoule en verre de 10 mL, B/5 (CIP : 34009 301 610 9 8)

Laboratoires DELBERT

Code ATC	V03AB25 (antidote)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« Flumazénil est indiqué dans la réversion partielle ou complète des effets sédatifs des benzodiazépines sur le système nerveux central. Il peut par conséquent être utilisé en anesthésiologie et en soins intensifs dans les situations suivantes : <i>En anesthésiologie :</i> • Neutralisation des effets hypnotiques et sédatifs d'une anesthésie générale induite et/ou maintenue par des benzodiazépines chez des patients hospitalisés ; • Réversion d'une sédation par benzodiazépines lors d'interventions à court terme, à but diagnostique et thérapeutique chez des patients en ambulatoire ou hospitalisés ; • Réversion des réactions paradoxales dues aux benzodiazépines ; • Réversion de la sédation consciente induite par les benzodiazépines chez les enfants de plus d'un an. <i>En soins intensifs :</i> • Pour la réversion spécifique des effets exercés par les benzodiazépines sur le système nerveux central, afin de rétablir une respiration spontanée. • Pour le traitement des intoxications ou surdosage avec principalement ou uniquement des benzodiazépines. • Comme diagnostic étiologique d'un coma inexpliqué afin de distinguer ce qui revient à une benzodiazépine d'autres médicaments ou drogues ou dommages au cerveau. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	28 septembre 2018 (procédure décentralisée) Article 10(1) : générique
Conditions de prescription et de délivrance/statut particulier	Liste I

02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription aux collectivités seules de FLUMAZENIL HIKMA 0,1 mg/mL, solution injectable / pour perfusion, ampoules de 5 mL et de 10 mL (B/5), générique de ANEXATE 1 mg/10mL, solution injectable IV, ampoules de 10 ml (B/1 et B/6) dont le libellé d'indication diffère de celui du princeps.

Les spécialités ANEXATE 1 mg/10mL, solution injectable IV sont indiquées :

« *En milieu hospitalier* :

En anesthésiologie, pour neutraliser les effets sédatifs exercés par les benzodiazépines sur le système nerveux central chez l'adulte et l'enfant de plus de 1 an :

- réversion d'un effet sédatif lors d'une anesthésie générale induite et maintenue par des benzodiazépines,
- réversion d'une sédation vigile induite par les benzodiazépines lors de brèves interventions à but diagnostique ou thérapeutique.

En soins intensifs, pour neutraliser les effets sédatifs exercés par les benzodiazépines sur le système nerveux central et prise en charge d'un coma d'étiologie inconnue, chez l'adulte et chez l'enfant (y compris le nouveau-né) si la sémiologie est compatible avec l'hypothèse d'un coma par benzodiazépines ou apparentés:

- diagnostic et/ou traitement d'un surdosage – intentionnel ou accidentel – en benzodiazépines.
- diagnostic étiologique d'un coma inexpliqué afin de distinguer ce qui revient à une benzodiazépine d'une autre cause (pharmacologique ou neurologique).
- annulation spécifique des effets exercés sur le système nerveux central par des doses excessives de benzodiazépines (rétablissement de la ventilation spontanée afin d'éviter une intubation ou d'interrompre l'assistance ventilatoire).

En situation d'urgence ou en transport médicalisé, chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans:

- réversion d'une sédation vigile induite par les benzodiazépines en cas de survenue d'une dépression respiratoire, apnée. »

Dans son avis du 13 avril 2016, la Commission a considéré que le SMR d'une autre spécialité générique de ANEXATE 0,5 mg/5 ml et ANEXATE 1 mg/mL, solutions injectables IV était important¹.

« FLUMAZENIL INTSEL CHIMOS est indiqué dans la réversion partielle ou complète des effets sédatifs des benzodiazépines sur le système nerveux central. Il peut par conséquent être utilisé lors d'anesthésies et en soins intensifs dans les situations suivantes :

En anesthésiologie :

- neutralisation des effets hypnotiques et sédatifs d'une anesthésie générale induite et/ou maintenue par des benzodiazépines chez des patients hospitalisés ;
- réversion d'une sédation par benzodiazépines lors d'interventions à but diagnostique et thérapeutique chez des patients en ambulatoire ou hospitalisés ;

¹https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14890_FLUMAZENIL_INTSEL_CHIMOS_QD_INS_Avis1_CT14890.pdf

En soins intensifs :

- pour la réversion spécifique des effets exercés par les benzodiazépines sur le système nerveux central, afin de rétablir une respiration spontanée;
- pour le diagnostic et le traitement des intoxications ou surdosage avec principalement ou uniquement des benzodiazépines. »

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par FLUMAZENIL HIKMA 0,1 mg/ml, solution injectable / pour perfusion est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Les spécialités FLUMAZENIL HIKMA 0,1 mg/ml, solution injectable / pour perfusion, ampoules en verre de 5 ml et 10 ml n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au princeps ANEXATE 1 mg/mL, solutions injectables IV.

04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► La Commission note que les libellés d'indications de certains génériques sont parfois différents de ceux du princeps et souhaite une harmonisation de ces libellés.