

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 10 juillet 2013 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : AFSS1315398A

La ministre des affaires sociales et de la santé et le ministre délégué auprès du ministre de l'économie et des finances, chargé du budget,

Vu le code de la santé publique ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-17 et R. 163-2 à R. 163-14 ;

Vu l'arrêté du 26 juin 2006 pris pour l'application des articles R. 163-2 et R. 165-1 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables et aux produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 dudit code,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale pour MODAFINIL BIOGARAN figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 10 juillet 2013.

*La ministre des affaires sociales
et de la santé,*

Pour la ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du financement
du système de soins,
K. JULIENNE*

*La sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins,
C. CHOMA*

*Le ministre délégué
auprès du ministre de l'économie et des finances,
chargé du budget,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du financement
du système de soins,
K. JULIENNE*

ANNEXES

ANNEXE I

(1 inscription)

I. – Est inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux la spécialité suivante.
La seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie est, pour la spécialité visée ci-dessous, celles qui figure à l'autorisation de mise sur le marché à la date de publication du présent arrêté.

| CODE CIP | PRÉSENTATION |
|-------------------|---|
| 34009 492 674 0 8 | MODAFINIL BIOGARAN 100 mg, comprimés (B/30) (laboratoires BIOGARAN) |

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

A N N E X E I I

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

MODAFINIL (BIOGARAN)

MODAFINIL BIOGARAN 100 mg, comprimés (B/30), CIP : 34009 492 674 0 8 BIOGARAN.

Modafinil.

Liste I.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie et aux médecins exerçant dans les centres du sommeil.

Renouvellement non restreint.

Médicament d'exception.

MODAFINIL BIOGARAN est un médicament éveillant, indiqué dans le traitement de la somnolence diurne excessive associée à une narcolepsie avec ou sans cataplexie chez l'adulte.

Le modafinil est associé à un risque d'effets indésirables sévères, notamment un risque d'affections cardiovasculaires graves, d'affections neuropsychiatriques, cutanées et d'hypersensibilité.

Il existe un risque de mésusage du modafinil. Un respect strict de l'indication et des posologies est absolument capital pour ce médicament.

Cette fiche a pour objet d'informer les prescripteurs en attirant leur attention sur certaines difficultés diagnostiques et sur les risques liés à l'utilisation de ce médicament.

I. – Indication thérapeutique prise en charge

MODAFINIL BIOGARAN est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la somnolence diurne excessive associée à une narcolepsie avec ou sans cataplexie.

La somnolence diurne excessive se caractérise par une difficulté à rester éveillé et une augmentation de la survenue d'endormissement à des moments inappropriés.

II. – Posologie et mode d'administration

La dose initiale recommandée est de 200 mg par jour. La dose quotidienne totale doit être administrée en une seule prise le matin ou en deux prises matin et midi, selon l'avis du médecin et selon la réponse du patient.

Des doses allant jusqu'à 400 mg en une ou deux prises fractionnées peuvent être administrées chez les patients présentant une réponse insuffisante à la dose initiale de 200 mg de modafinil.

Utilisation à long terme

Lorsque le modafinil est prescrit pour une période prolongée, le médecin doit réévaluer périodiquement l'utilisation à long terme du modafinil chez chaque patient car son efficacité à long terme (au-delà de 9 semaines) n'a pas été évaluée.

III. – Evaluation de l'intérêt thérapeutique

Efficacité

L'efficacité du modafinil (300 mg en deux prises) a été initialement établie par deux essais contrôlés *versus* placebo. L'étude principale a évalué en *cross-over* l'efficacité du modafinil chez 64 patients sur des périodes de 28 jours. Cette étude a montré une supériorité significative du modafinil par rapport au placebo sur l'envie de dormir, le temps de sommeil diurne, la latence d'endormissement au test de maintien de l'éveil. Des études complémentaires, en double aveugle, contrôlées *versus* placebo réalisées sur des périodes de traitement de six à neuf semaines avec des posologies de modafinil de 200 à 400 mg/jour en une et deux prises ont confirmé ces résultats.

Au total, les essais ont porté sur 729 patients dont 544 ont reçu du modafinil pendant une durée de deux à neuf semaines.

Le maintien de l'efficacité, au-delà de neuf semaines, a été évalué dans des études ouvertes pendant des périodes de plusieurs années (jusqu'à huit ans).

Effets indésirables

La plupart des effets indésirables semblent liés à un effet pharmacodynamique éveillant ou stimulant trop important.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles du système nerveux – céphalée, insomnie, anxiété, étourdissements – et des troubles digestifs (nausées).

Une anorexie, une agitation, voire de l'agressivité ont aussi été rapportées. Ces symptômes peuvent disparaître avec le temps mais peuvent nécessiter une diminution de posologie.

Le modafinil est également associé à un risque d'effets indésirables graves incluant :

- un risque de réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique et éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques – syndrome DRESS) ;
- un risque de réactions multiviscérales d'hypersensibilité ;
- la survenue ou l'aggravation de troubles psychiatriques : comportement suicidaire, symptômes psychotiques ou maniaques, comportements hostiles ;
- un risque cardiovasculaire comme de l'hypertension et une arythmie.

Se reporter à la rubrique « effets indésirables du RCP » pour une information plus complète.

IV. – Stratégie thérapeutique

Mise sous traitement chez l'adulte

La prescription de MODAFINIL BIOGARAN ne sera envisagée qu'après une évaluation complète de la somnolence excessive du patient et uniquement chez les patients pour lesquels un diagnostic de narcolepsie a été posé conformément à la classification internationale des troubles du sommeil (ICSD 2 – *International Classification of Sleep Disorders*). Cette évaluation consiste généralement à évaluer les antécédents du patient, à faire pratiquer une polysomnographie en laboratoire ; de plus les autres causes possibles de l'hypersomnie observée doivent être exclues (cf. tableau 1).

Tableau 1. – *Diagnostic de narcolepsie*

1. Narcolepsie avec cataplexie

Le diagnostic de narcolepsie avec cataplexie, lorsque cette dernière est évidente, peut reposer uniquement sur les éléments cliniques ci-après.

La narcolepsie typique se caractérise par la présence simultanée d'une somnolence diurne et de cataplexies.

Accès de somnolence ou de sommeil diurne quotidiens ou pluriquotidiens :

- restaurateurs d'une vigilance normale pour une ou plusieurs heures ;
- séparés les uns des autres par des périodes de vigilance normale.

Attaques de cataplexie (ou brusques résolutions du tonus musculaire) :

- partielles (cou, bouche, mains, genoux) ou totales (chutes) ;
- en rapport avec des circonstances émotionnelles (rire, point d'humour, colère) ;
- de périodicité identique chez un même individu (une fois par an, une fois par mois, une fois par semaine, une fois par jour, etc.), selon les sujets et selon les circonstances émotionnelles.

Ces deux signes sont indispensables pour le diagnostic clinique compte tenu des erreurs d'appréciation possibles.

2. Narcolepsie sans cataplexie

Dans ce cas, il est indispensable devant un tableau clinique évocateur d'effectuer les examens complémentaires suivants avant d'entreprendre un traitement de longue durée :

Un enregistrement polysomnographique nocturne : sommeil interrompu par de nombreux éveils, sommeil paradoxal instable.

Un test itératif de latence d'endormissement diurne (TILE) :

- délai moyen d'endormissement aux cinq sessions du test ≤ 8 min ;
- deux endormissements ou plus en sommeil paradoxal.

La pratique d'un TILE non précédé d'un enregistrement polysomnographique la nuit précédente est à proscrire.

Préalablement à la prescription de MODAFINIL BIOGARAN, il convient :

- de réaliser un bilan cardio-vasculaire incluant un ECG afin de dépister une hypertension artérielle, un trouble du rythme cardiaque, des signes d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance coronarienne qui nécessiteraient d'être contrôlés par un traitement spécifique ;
- d'identifier les patients présentant des antécédents de troubles psychiatriques tels que psychose, dépression, manie, anxiété majeure, agitation, insomnies ou toxicomanie.

Le modafinil étant un inducteur enzymatique, le risque d'interactions médicamenteuses doit être recherché (cf. RCP). Le modafinil pouvant diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux, des méthodes de contraception supplémentaires doivent être utilisées.

Suivi du traitement

Un bilan clinique spécialisé est nécessaire une fois par an.

Il convient de surveiller la survenue éventuelle de troubles psychiatriques (comportement suicidaire, symptômes psychotiques ou maniaques) *de novo* ou l'exacerbation de troubles préexistants lors de chaque adaptation posologique puis régulièrement au cours du traitement. Lorsqu'apparaissent, chez un patient, des symptômes psychiatriques en association avec le traitement par le modafinil, le traitement doit être arrêté définitivement.

La pression artérielle et la fréquence cardiaque doivent être surveillées régulièrement chez les patients recevant le modafinil. Le traitement doit être interrompu en cas de survenue d'arythmies ou d'hypertension modérée à sévère et ne doit être repris qu'après évaluation et traitement de ces troubles.

Le modafinil stimulant l'état de veille, il convient d'être attentif aux signes d'insomnie. Une bonne hygiène du sommeil doit être maintenue.

Arrêt du traitement

La durée du traitement ne peut être précisée à partir des essais.

Lorsque le modafinil est prescrit pour une période prolongée, le médecin doit réévaluer périodiquement l'utilisation à long terme du modafinil chez chaque patient.

Bon usage

Le modafinil est un médicament éveillant qui, bien qu'ayant des caractéristiques qui lui sont propres (médicament non amphétaminique qui restaure ou augmente le niveau d'éveil et de vigilance diurne), entre dans la classe générale des substances stimulantes. Le modafinil est associé à un risque d'usage abusif, inapproprié ou détourné.

V. – Spécifications économiques et médico-sociales

Laboratoire titulaire de l'AMM : BIOGARAN.

Laboratoire exploitant : BIOGARAN.

Coût du traitement

| N° CIP | PRÉSENTATION | PPTC (en euros) |
|-------------------|---|--------------------|
| 34009 492 674 0 8 | MODAFINIL BIOGARAN 100 mg, comprimés (B/30) (laboratoires BIOGARAN) | 67,87 |

Conditions de prise en charge

Taux de remboursement : 65 %.

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être conforme à l'indication mentionnée dans cette fiche.

Toute remarque ou demande d'information complémentaire doit être adressée à la Haute Autorité de santé, 143-147, boulevard Anatole-France, 93285 Saint-Denis Cedex.