



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 septembre 2016

loprazolam (mésilate de) monohydraté

HAVLANE, comprimé sécable

B/20 (CIP : 34009 324 878 1 3)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	N05CD11 (hypnotique - benzodiazépine)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« - insomnie occasionnelle, - insomnie transitoire. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 10/07/1981
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription limitée à 4 semaines
Classification ATC	2016 N Système nerveux central N05 Psycholeptiques N05C Hypnotiques et sédatifs N05CD Dérivés de la benzodiazépine N05CD11 Loprazolam

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de réévaluation du 25/04/2014¹, la Commission a considéré que le service médical rendu par **HAVLANE** et les autres benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées (NUCTALON, NOCTAMIDE, MOGADON, NORMISON, IMOVANE et génériques, STILNOX et génériques) était faible dans le traitement des « troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire ».

03 CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants:

- insomnie occasionnelle,
- insomnie transitoire. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

¹ HAS. Avis de la Commission de Transparence du 25 juin 2014, relatif à la réévaluation du service médical rendu des benzodiazépines hypnotiques et apparentés dans la prise en charge des troubles du sommeil. Disponible en ligne : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13355_IMOVANE_REEVAL_RI_Avis1_CT13218_CT13555.pdf
HAS - Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique
Avis 1

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Il n'y a pas de nouvelles données de pharmacovigilance présentées par le laboratoire.

NB. Une variation clinique a été déposée auprès de l'ANSM par le laboratoire en juillet 2015 avec propositions d'ajout à la rubrique « Effets Indésirables » les effets suivants : troubles cognitifs, troubles de la parole, nausées, dépression et la mention qu'une dépression déjà existante peut de révéler lors de l'utilisation de benzodiazépines. L'évaluation de ces modifications par l'ANSM est en cours.

► Au total, les conclusions précédentes de la Commission concernant le profil de tolérance de ces spécialités sont inchangées : « Les principaux effets indésirables associés à l'usage des benzodiazépines et molécules apparentées sont des troubles de la mémoire, une baisse de vigilance voire une somnolence, des troubles du comportement et un risque accru de chutes en particulier chez le sujet âgé. Si l'altération des performances cognitives à court terme est reconnue, les données actuelles ne permettent pas de conclure à l'existence ou non d'une association entre la prise de benzodiazépines et la survenue de démence. L'exposition prolongée aux benzodiazépines et molécules apparentées expose à un risque de tolérance pharmacologique et un risque de dépendance psychique et physique. Les données ne permettent pas de conclure à une différence sur la survenue d'effets indésirables en fonction des caractéristiques pharmacocinétiques des produits. »¹

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon la dernière analyse des données d'utilisation réalisée par l'ANSM sur la base des données de vente et des données issues de l'échantillon généraliste des bénéficiaires de l'assurance maladie, le niveau de consommation des benzodiazépines hypnotiques et molécules apparentées reste élevé en France (48,8 millions de boîtes vendues en officine et environ 4 millions de patients ayant bénéficié d'au moins un remboursement en 2013) avec des durées d'utilisation pouvant être prolongées (plusieurs années pour plus de 17 % des patients).

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Printemps 2016), HAVLANE a fait l'objet de 512 383 prescriptions. HAVLANE a été majoritairement prescrit dans le cadre de troubles de l'endormissement et du maintien du sommeil (insomnies) (33% des prescriptions) et des épisodes dépressifs, sans précision (12% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'insomnie et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 24/06/2014, la place de HAVLANE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 24/06/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les perturbations du sommeil et le retentissement diurne associé peuvent avoir des conséquences néfastes sur le fonctionnement quotidien et la survenue ou l'aggravation de pathologies somatiques ou psychiques. L'insomnie occasionnelle ou transitoire peut devenir chronique et peut être ainsi source de complications personnelles et sociales avec des répercussions socioprofessionnelles.

► Le rapport efficacité/effets indésirables du loprazolam (HAVLANE) reste faible à court terme dans les indications de l'AMM et insuffisant au-delà de 4 semaines.

► HAVLANE est un traitement symptomatique.

► La place de HAVLANE n'a pas été modifiée dans la stratégie thérapeutique. La prescription d'un hypnotique doit s'inscrire dans une stratégie à court terme en seconde intention si les règles d'hygiène du sommeil ne suffisent pas. Dès l'instauration d'un traitement, le médecin doit expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt du fait des risques liés au traitement. Si la situation semble devoir durer plusieurs semaines, voire plus longtemps, il est recommandé de proposer un traitement non pharmacologique, notamment une prise en charge psychologique de type cognitivo-comportementale.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par HAVLANE reste faible dans le traitement des « troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire ».

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 15 %.**

► Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. Toutefois, dans le cadre du traitement de l'insomnie occasionnelle ou transitoire, la Commission estime qu'un conditionnement correspondant à un traitement de courte durée (une semaine) serait plus adapté.

► Autres demandes

La Commission recommande :

- une meilleure information du public quant aux risques d'utilisation chronique de ces médicaments et sur leur bon usage par la mise en œuvre d'une campagne médiatique percutante et répétée à destination du grand public,
- de renforcer la formation initiale et continue des professionnels de santé sur le bon usage des benzodiazépines et leurs modalités d'arrêt,
- de développer l'usage et l'accès aux prises en charge non médicamenteuses,
- de soutenir les mesures qui pourront être préconisées par l'ANSM, allant dans le sens d'une meilleure information du grand public et de meilleures pratiques des professionnels de santé.