



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

14 décembre 2011

### THERALENE 4%, solution buvable en gouttes

B/1 flacon de 30 ml avec pipette doseuse (CIP : 310 530-8)

### THERALENE 5mg, comprimé pelliculé sécable

B/50 (CIP : 310 528-3)

#### Laboratoire UCB PHARMA SA

DCI	Alimémazine
Code ATC (libellé)	R06AD01 (antihistaminiques à usage systémique, dérivés de la phénothiazine)
Conditions de Prescription et de Délivrance	Liste II
AMM (procédure) et Rectificatif(s) majeur(s)	THERALENE 4%, solution buvable en gouttes : 17 décembre 1997 (procédure nationale) THERALENE 5mg, comprimé pelliculé sécable : 22 octobre 1986 (procédure nationale)
Motif de demande/d'examen	<b>Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.</b>

## 01 Contexte

---

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010<sup>1</sup>).

L'AMM de cette spécialité est en cours de révision par l'Afssaps.

## 02 Indications thérapeutiques (RCP)

---

« Insomnies occasionnelles.

Insomnies transitoires

Traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses :

- rhinite (saisonnière ou perannuelle),
- conjonctivite,
- urticaire.

Traitement symptomatique des toux non productives gênantes, en particulier à prédominance nocturne.»

THERALENE 4% a également l'indication :

-« Prémédication avant l'anesthésie générale de l'enfant ».

## 03 Posologie

---

Cf RCP

## 04 Données de prescription et/ou d'utilisation

---

### 04.1 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2011) THERALENE 4% solution buvable a fait l'objet de 256 000 prescriptions. La posologie moyenne a été de 21 mg/jour, la durée moyenne de traitement a été de 38,6 jours. Cette spécialité a été principalement prescrite dans les troubles du sommeil (34,5%), les épisodes dépressifs (19,9%), les autres troubles anxieux (11,2%), les psychoses non organiques sans précision (5,9%), la schizophrénie (3,8%).

THERALENE 5 mg comprimé pelliculé a fait l'objet de 86 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

---

<sup>1</sup>[http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo\\_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338](http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338)

## 05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

---

### D. Avis du 26 septembre 2007 (renouvellement d'inscription)

- « Traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses : rhinite (saisonnière ou perannuelle), conjonctivite, urticaire :

Les manifestations allergiques ne sont pas graves mais elles peuvent évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Etant donné le risque de survenue d'effets indésirables potentiellement graves (notamment effets anticholinergiques périphériques, effets neurologiques extrapyramidaux et psychocognitifs), le rapport efficacité/effets indésirables est modeste dans cette indication.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par THERALENE 4%, solution buvable et THERALENE 5 mg comprimé pelliculé sécable est insuffisant dans cette indication.

- Traitement symptomatique des toux non productives gênantes, en particulier à prédominance nocturne :

Les toux non productives gênantes n'ont pas de caractère de gravité.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Etant donné le risque de survenue d'effets indésirables potentiellement graves (notamment effets anticholinergiques périphériques, effets neurologiques extrapyramidaux et psychocognitifs), le rapport efficacité/effets indésirables est modeste dans cette indication.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par THERALENE 4%, solution buvable et THERALENE 5 mg comprimé pelliculé sécable est insuffisant dans cette indication.

- Insomnies occasionnelles - Insomnies transitoires :

Les troubles de l'endormissement n'entraînent, en règle générale, ni complications graves ni handicap mais peuvent, en cas de caractère persistant, entraîner une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Etant donné le risque de survenue d'effets indésirables potentiellement graves (notamment effets anticholinergiques périphériques, effets neurologiques extrapyramidaux et psychocognitifs), le rapport efficacité/effets indésirables est modeste dans cette indication.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention après échec des mesures comportementales et des autres traitements médicamenteux disponibles ou dans des cas particuliers (notamment en cas de pharmacodépendance avec les benzodiazépines ou de contre-indication de celles-ci).

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par THERALENE 4%, solution buvable et THERALENE 5 mg comprimé pelliculé sécable est faible dans cette indication.

- Prémédication avant l'anesthésie générale de l'enfant (solution buvable uniquement) :  
L'anesthésie générale peut entraîner des complications graves, voire engager le pronostic vital.  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.  
Etant donné le risque de survenue d'effets indésirables potentiellement graves (notamment effets anticholinergiques périphériques, effets neurologiques extrapyramidaux et psychocognitifs), le rapport efficacité/effets indésirables est modeste dans cette indication.  
Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.  
Il existe des alternatives thérapeutiques.  
Le service médical rendu par THERALENE 4%, solution buvable est insuffisant dans cette indication. »

## 06 Analyse des données disponibles

---

### 06.1 Nouvelles données d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte<sup>2,3</sup> :

La recommandation de la SFTG-HAS<sup>2</sup> précise que l'alimémazine figure parmi les antihistaminiques H1 ayant l'indication « insomnie » qui peuvent être utilisés chez l'adulte, mais sont à déconseiller chez le sujet âgé (effets atropiniques non négligeables).

La publication du GA<sup>2</sup>LEN (Global Allergy and Asthma European Network)<sup>3</sup> met en garde contre les risques liés aux effets indésirables des antihistaminiques de 1<sup>ère</sup> génération, notamment les risques d'accidents liés à l'effet sédatif, de décès en cas de surdosage notamment chez les nourrissons et les enfants et de troubles cognitifs chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

### 06.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée de tolérance.

**Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 26 septembre 2007**

---

<sup>2</sup> Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale, SFTG-HAS, recommandation pour la pratique clinique - 2006

<sup>3</sup> Church M.K. *et al.* Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA<sup>2</sup>LEN position paper. *Allergy*. 2010; 65: 459-466

## 07 Réévaluation du Service Médical Rendu

---

### « Insomnies occasionnelles, insomnies transitoires » :

▸ Les troubles de l'endormissement n'entraînent, en règle générale, ni complications graves ni handicap mais peuvent, en cas de caractère persistant, entraîner une dégradation parfois marquée de la qualité de vie.

▸ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

▸ Etant donné le risque de survenue d'effets indésirables potentiellement graves (notamment effets anticholinergiques périphériques, effets neurologiques extrapyramidaux et psychocognitifs), le rapport efficacité/effets indésirables est modeste dans ces indications.

▸ Chez l'adulte, ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention après échec des mesures comportementales et des autres traitements médicamenteux disponibles ou dans des cas particuliers (notamment en cas de pharmacodépendance avec les benzodiazépines ou de contre-indication de celles-ci).

Chez l'enfant un traitement médicamenteux doit rester exceptionnel, pendant une durée la plus courte possible (2 semaines au maximum). Il doit être instauré en seconde intention, dans certaines insomnies d'endormissement liées à un état d'hyper-éveil, en cas d'échec du traitement comportemental seul. Les antihistaminiques phénothiaziniques sont déconseillés en raison des risques d'effets neurologiques extrapyramidaux et psychocognitifs des phénothiaziniques.

▸ Il existe des alternatives thérapeutiques

**Le service médical rendu par ces spécialités reste faible dans ces indications de l'AMM, à titre provisoire, dans l'attente des conclusions de leur réévaluation en cours à l'Afssaps.**

### Pour les indications suivantes :

« Traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses : rhinite (saisonnière ou perannuelle), conjonctivite, urticaire »

« Traitement symptomatique des toux non productives gênantes, en particulier à prédominance nocturne »

« Prémédication avant l'anesthésie générale de l'enfant"(solution buvable uniquement).

**Le service médical rendu par ces spécialités reste insuffisant.**

## 08 Recommandations de la Commission

---

**Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications « insomnies occasionnelles, insomnies transitoires » et aux posologies de l'AMM, à titre provisoire, dans l'attente des conclusions de la réévaluation en cours à l'Afssaps.**

▸ Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

▸ Taux de remboursement : 15%

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