

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 3 février 2012 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : ETSS1201572A

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé et la ministre du budget, des comptes publics et de la réforme de l'Etat, porte-parole du Gouvernement,

Vu le code de la santé publique ;

Vu le code de la sécurité sociale ;

Vu le décret n° 2001-768 du 27 août 2001 relatif à la procédure applicable aux spécialités génériques et modifiant le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale ;

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 ;

Vu l'arrêté du 8 septembre 2011 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux 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 la spécialité Modafinil Mylan figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à Modafinil Mylan qui figurait en annexe de l'arrêté du 8 septembre 2011 susvisé est abrogée.

Art. 3. – 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 3 février 2012.

*Le ministre du travail,
de l'emploi et de la santé,*

Pour le ministre et par délégation :

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

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

*La ministre du budget, des comptes publics
et de la réforme de l'Etat,
porte-parole du Gouvernement,
Pour la ministre et par délégation :*

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

ANNEXES

ANNEXE I

RESTRICTION D'INDICATIONS

L'indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie pour la spécialité visée ci-dessous est désormais :

- traitement chez l'adulte 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.

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 492 694 1 9	MODAFINIL MYLAN 100 mg, comprimés (B/30) (laboratoires MYLAN SAS)

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

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

MODAFINIL MYLAN

(Laboratoire MYLAN SAS)

MODAFINIL MYLAN 100 mg, comprimés sous plaquettes thermoformées PVC/Aclar, B/30, CIP : 34009 492 694 1 9.

Laboratoire MYLAN SAS.

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 MYLAN 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 MYLAN 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 neuf 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 vingt-huit 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 un 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 aggravation de troubles psychiatriques : comportement suicidaire, symptômes psychotiques ou maniaques, comportements hostiles ;
- un risque cardio-vasculaire 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 MYLAN 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 (1 fois par an, 1 fois par mois, 1 fois par semaine, 1 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 catalepsie

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 \leq huit 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 MYLAN, 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. Lorsque 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 : MYLAN.

Laboratoire exploitant : MYLAN SAS.

Coût du traitement :

CODE CIP	SPÉCIALITÉ	PPTTC (ancienne marge)	PPTTC (nouvelle marge)
34009 492 694 1 9	MODAFINIL MYLAN 100 mg, comprimés (B/30) (laboratoires MYLAN SAS)	68,42 €	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.