



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

10 mai 2006

Suite à la demande du ministre chargé de la Santé et de la Sécurité Sociale, la commission réexamine la spécialité suivante :

**COVATINE 50 mg, comprimé enrobé**  
**B/45 (CIP: 337 225-1)**

**LABORATOIRE BAILLY CREAT**

Captodiamine (chlorhydrate de)

liste II

Date de l'AMM : 10/11/1989

Conditions actuelles de prise en charge : Sécurité sociale (35%) ; Collectivités

Motif de la demande : Réévaluation du service médical rendu par la spécialité.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

captodiamine (chlorhydrate de)

### 1.2. Indication remboursable

Utilisé dans l'anxiété.

Il est précisé que les indications thérapeutiques précédées de la mention « utilisé dans » étaient attribuées naguère aux spécialités pour lesquelles, dans l'état actuel des connaissances, l'activité spécifique restait à établir.

### 1.3. Posologie

Trois comprimés enrobés par jour par voie orale, matin, midi et soir.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION

### Avis de la Commission du 19 novembre 1999

Le service médical rendu de cette spécialité a été apprécié en prenant en compte l'efficacité et les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux et son intérêt pour la santé publique.

Le niveau de service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles pour justifier sa prise en charge.

## 3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

### 3.1. Efficacité

La firme a fourni les résultats de 2 études :

- une étude<sup>1</sup> randomisée en double aveugle versus placebo évaluant l'intérêt de COVATINE (dans la prévention d'un syndrome de sevrage à l'arrêt des benzodiazépines) chez des patients traités depuis plus de 6 mois par des benzodiazépines pour une anxiété légère à modérée.

Or l'indication de COVATINE est le traitement de l'anxiété et non la prévention du syndrome de sevrage aux benzodiazépines dans le traitement de l'anxiété.

Cette étude ne peut donc pas être retenue par la Commission.

- une étude<sup>2</sup> comparant les effets de COVATINE à ceux du lorazépam sur la vigilance et le comportement lors de la conduite automobile.

<sup>1</sup> C. Mercier-Guyon, J.P. Chabannes and P. Saviuc. The role of captodiamine in the withdrawal from long term benzodiazepine treatment. Curr Med Res Opin 2004 ; 20 (9) : 1347-1355

<sup>2</sup> C. Mercier-Guyon, J. Lejay et P. Chay. Comparative study of the effects of captodiamine and lorazepam on car driving ability. Clin. Drug. Invest. 1999 ; 17 (6) : 451-459

Cette étude ne permet pas d'évaluer l'efficacité de COVATINE dans le traitement de l'anxiété, elle ne peut donc être retenue par la Commission.

### **3.2. Effets indésirables**

Selon le RCP, ils sont rares et bénins en dehors d'exceptionnelles modifications de la vigilance (soit somnolence matinale, soit difficultés d'endormissement) et de quelques très rares modifications gustatives.

## **4 SERVICE MEDICAL RENDU**

### **4.1. Caractère habituel de gravité de l'affection traitée**

L'anxiété est une émotion normale en réponse au stress de la vie quotidienne. Elle devient pathologique quand elle est source de détresse pour l'individu qui ne la contrôle plus. L'anxiété est un symptôme rencontré dans de nombreuses maladies psychiatriques mais peut survenir isolément ou de façon prépondérante dans la névrose d'angoisse. L'anxiété aiguë est souvent réactionnelle et transitoire. Les manifestations anxieuses peuvent devenir chroniques. Le trouble anxieux généralisé se définit comme une anxiété et des soucis excessifs, incontrôlables, chroniques, relatifs à des situations réalistes banales, à l'origine d'un état de souffrance qui altère le fonctionnement du patient dans sa vie courante, associés à des symptômes physiques traduisant la tension motrice et l'hypervigilance.

### **4.2. Rapport efficacité/effets indésirables**

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

En l'absence de données cliniques et en l'état actuel des connaissances, l'efficacité du chlorhydrate de captodiamine n'est pas établie.

La tolérance du chlorhydrate de captodiamine est acceptable. Ses effets indésirables sont rares et bénins (modifications exceptionnelles de la vigilance et de la gustation).

Le rapport efficacité / effets indésirables du chlorhydrate de captodiamine est mal établi.

### **4.3. Place dans la stratégie thérapeutique<sup>3</sup>**

Les manifestations psychiques, physiques et comportementales de l'anxiété deviennent pathologiques lorsqu'elles atteignent un caractère invalidant ; elles justifient alors un traitement spécifique. La durée de traitement est d'au moins 6 mois.

Le traitement initial comprend un rappel des règles hygiéno-diététiques (arrêts des stimulants et des excitants, adaptation des rythmes de vie, pratiques physiques et sportives ...).

Une psychothérapie, notamment une thérapie cognitivo-comportementale est recommandée dès la 1<sup>ère</sup> consultation en fonction de son accessibilité et du choix du patient. En effet, les thérapies cognitivo-comportementales produisent un effet thérapeutique significatif avec maintien du gain thérapeutique 6 mois après la thérapie. Elles représentent une alternative aux traitements médicamenteux en particulier aux benzodiazépines (majoritairement évaluées dans ce cadre) dont elles pourraient faciliter le sevrage.

De nombreuses molécules ont été évaluées dans le traitement du trouble anxieux généralisé.

D'après les recommandations de l'ANAES, parmi les traitements médicamenteux, plusieurs options sont possibles :

---

<sup>3</sup> Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte  
Recommandations de l'ANAES 2001

- Certaines benzodiazépines (grade B) ont un effet anxiolytique rapide sur les signes somatiques d'anxiété. Elles exposent cependant au risque de somnolence dès le début du traitement et de dépendance (grade A). Leur prescription ne peut être envisagée que sur une courte période, 12 semaines au maximum, incluant la période de sevrage progressif.

- La buspirone (grade A) a un effet anxiolytique qui concerne surtout les signes psychiques d'anxiété (grade A). Son délai d'action peut atteindre 3 semaines (grade A). L'effet sédatif est inférieur à celui des benzodiazépines (grade A). L'arrêt de la buspirone n'entraîne pas de syndrome de sevrage ou de dépendance (grade A).

- La venlafaxine LP (grade A) est efficace dans le contrôle des signes psychiques d'anxiété du trouble anxieux généralisé en traitement de 28 semaines (grade A). Son effet anxiolytique est moins net en traitement de 8 semaines (grade B).

- Depuis ces recommandations<sup>4</sup>, la paroxétine a obtenu une extension d'indication dans l'anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois.

D'autres molécules sont utilisées parmi lesquelles l'hydroxyzine, efficace dans les formes modérées du trouble anxieux généralisé en traitement de 5 semaines ou 3 mois (grade B) dont l'arrêt du traitement produit peu de dépendance et de rebond de l'anxiété et dont l'effet est rapide. Cependant son efficacité par rapport à celle des benzodiazépines est peu documentée.

Aucune recommandation ne préconise l'emploi du chlorhydrate de captodiamine dans la prise en charge de l'anxiété.

COVATINE n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de cette affection.

#### **4.4. Intérêt en termes de santé publique**

Compte tenu :

- de l'absence de caractère habituel de gravité de l'affection traitée,
- d'un rapport efficacité/effets indésirables mal établi ;
- de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique,

cette spécialité ne présente pas d'intérêt en termes de santé publique.

#### **4.5. Recommandations de la commission de la transparence**

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant dans l'indication de l'AMM.

---

<sup>4</sup> Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte  
Recommandations de l'ANAES 2001