

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BRINTELLIX (vortioxétine), antidépresseur

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs par rapport aux autres antidépresseurs

L'essentiel

- ▶ BRINTELLIX a l'AMM dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés de l'adulte.
- ▶ Il s'agit d'une nouvelle alternative aux antidépresseurs actuellement disponibles. Les données cliniques (études de supériorité versus placebo et étude de non-infériorité versus comparateur) ne permettent pas de démontrer un avantage par rapport aux alternatives disponibles.

Stratégie thérapeutique

Les antidépresseurs sont le traitement pharmacologique de référence des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères.

En cas d'épisode dépressif modéré à sévère en ambulatoire, sauf cas particulier, il est recommandé en première intention de prescrire en raison de leur meilleure tolérance, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou un antidépresseur de la classe des « autres antidépresseurs » (classe à laquelle appartient la vortioxétine).

De façon générale, parmi ces trois classes de médicaments, aucun antidépresseur n'est recommandé plutôt qu'un autre. Les antidépresseurs ayant globalement une efficacité similaire, le choix devrait reposer principalement sur le profil de tolérance, les propriétés pharmacologiques, la préférence des patients, l'historique du traitement, le risque de symptômes de sevrage et la toxicité en cas de surdosage.

La prescription d'un imipraminique ou d'un IMAO intervient généralement en deuxième ou troisième intention.

Le traitement antidépresseur ne doit pas être envisagé indépendamment d'une prise en charge globale et doit être associé à une psychothérapie.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

BRINTELLIX est une nouvelle alternative aux antidépresseurs actuellement disponibles.

Données cliniques

- L'efficacité de la vortioxétine a été évaluée à court terme (6 à 8 semaines) comparativement au placebo dans 11 études chez l'adulte. A l'exception de la dose de 15 mg/jour, la vortioxétine à des doses comprises entre 5 et 20 mg/jour a été plus efficace que le placebo sur la diminution des symptômes dépressifs (score MADRS). Les différences versus placebo ont été :
 - de - 2,3 points [- 3,9 à - 0,6] pour vortioxétine 5 mg/jour (6 études) ;
 - de - 3,6 points [-5,0 à - 2,2] pour vortioxétine 10 mg/jour (7 études) ;
 - de - 2,6 points [-5,8 à + 0,5] pour vortioxétine 15 mg/jour (2 études) ;
 - de - 4,6 points [- 6,6 à - 2,6] pour vortioxétine 20 mg/jour (5 études).
- Une étude a montré, au bout de 8 semaines, une efficacité de la vortioxétine 5 mg/j versus placebo sur la diminution des symptômes de dépression chez le sujet de 65 ans ou plus.
- La vortioxétine a été statistiquement supérieure, au bout 8 semaines, à l'agomélatine sur la diminution des symptômes dépressifs (différence sur la variation du score MADRS à 8 semaines : - 2,16 points [IC95% : - 3,51 ; - 0,81]). La différence observée n'est pas considérée comme cliniquement pertinente.
- Dans une étude « d'arrêt de traitement » versus placebo, les patients traités par vortioxétine ont eu une probabilité significativement plus faible de rechute à 24 semaines (13 %) que ceux qui ont reçu le placebo (26 %) (HR : 2,01 [IC 95 % : 1,26 ; 3,21]).

- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des études cliniques ont été les nausées.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BRINTELLIX est modéré.
- BRINTELLIX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) de l'adulte.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 4 février 2015 (CT-13896) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».