

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# EFFEXOR LP (venlafaxine), antidépresseur

## Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres antidépresseurs disponibles dans le trouble panique, avec ou sans agoraphobie

### L'essentiel

- ▶ Nouvelle indication pour EFFEXOR LP 37,5 et 75 mg dans le trouble panique, avec ou sans agoraphobie.
- ▶ EFFEXOR n'apporte pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres antidépresseurs disponibles dans cette indication.

### Stratégie thérapeutique

#### ■ Traitement de la phase aiguë (12 premières semaines)

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont les psychothérapies de choix. La durée optimale est de 12 à 25 séances de 45 minutes environ.

En cas de traitement pharmacologique, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, paroxétine) et la venlafaxine sont les traitements de première intention. La paroxétine et le citalopram sont les molécules qui ont été les mieux évaluées à court terme (8 à 12 semaines) et à long terme (1 an). La clomipramine (antidépresseur imipraminique) peut également être proposée.

Le choix du médicament dépend de l'âge du patient, de la réponse aux traitements antérieurs, du risque de surdosage volontaire ou accidentel, de la tolérance et des préférences du patient.

Ces antidépresseurs permettent de prévenir la survenue de nouvelles attaques de panique, mais sont sans effet sur la crise elle-même, une fois déclenchée.

Les TCC et les médicaments ont globalement montré une efficacité équivalente. L'association médicament et TCC n'est pas recommandée.

#### ■ Traitement au long cours

À la fin des 12 semaines, l'évaluation de l'efficacité du traitement doit permettre de prendre la décision de poursuivre ou de modifier le schéma thérapeutique. Il n'y a pas d'argument scientifique permettant de déterminer la durée optimale du traitement.

### Données cliniques

L'efficacité et la tolérance d'EFFEXOR ont été évaluées dans le cadre de cinq études (391, 353, 354, 398 et 399) chez des patients avec trouble panique, avec ou sans agoraphobie.

Dans les études 391 et 353, après 10 semaines de traitement, aucune différence en termes de pourcentage de patients sans attaque de panique complète n'a été observée entre les groupes EFFEXOR et placebo :

- étude 391 : 55 % avec EFFEXOR versus 52,4 % avec placebo (non significatif),
- étude 353 : 51 % avec EFFEXOR versus 40,6 % avec placebo (non significatif).

Dans les études 398 et 399, après 12 semaines de traitement, le pourcentage de patients sans attaque de panique complète a été significativement plus élevé sous EFFEXOR que dans le groupe placebo ( $p < 0,01$ ):

- étude 398 : 54,1 % avec EFFEXOR 75 mg/j, 61,4 % avec EFFEXOR 150 mg/j, 60 % avec paroxétine 40 mg/j, et 34,4 % avec placebo.
- étude 399 : 64,1% avec EFFEXOR 75 mg/j, 70% avec EFFEXOR 225 mg/j, 58,9% avec paroxétine 40 mg/j, et 46,5 % avec placebo.

Dans l'étude 354, après 6 mois de traitement chez les patients répondeurs inclus dans la période double-aveugle, le délai de rechute a été significativement plus long dans le groupe EFFEXOR que dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ). En l'absence de données chiffrées relatives au délai de rechute moyen dans le rapport d'étude, la significativité observée dans cette étude doit être interprétée avec prudence.

Le pourcentage de rechute cumulé a été significativement plus faible sous EFFEXOR que dans le groupe placebo (22,5 % versus 50 %,  $p < 0,001$ ).

Les événements indésirables les plus fréquemment observés ( $> 10\%$ ) ont été les suivants : céphalées, sécheresse de la bouche, insomnie, hypersudation (nocturne notamment), troubles gastro-intestinaux et troubles de l'éjaculation.

Aucune donnée de comparaison directe avec les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble panique n'est disponible.

## Indications préexistantes

Ce médicament est déjà indiqué dans :

- épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- anxiété généralisée, évoluant depuis au moins 6 mois.
- prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire.
- trouble anxiété sociale (phobie sociale).

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu (SMR)\* par ces spécialités dans cette indication est important.
- Dans les troubles panique avec ou sans agoraphobie, EFFEXOR LP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)\*\* par rapport aux autres médicaments disponibles dans cette indication.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* 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 ».

