

AVIS DE LA COMMISSION

22 janvier 2003

DIVARIUS 20 mg, comprimés pelliculés sécables
(boîte de 14)

DIVARIUS 20 mg, comprimés pelliculés sécables
(boîte de 28)

DIVARIUS 20 mg, comprimés pelliculés sécables
(boîte de 56)

Laboratoires CHIESI S.A.

Mésilate de paroxétine

Liste I

Date de l'AMM : 30 octobre 2002

Motif de la demande :

- Inscription Sécurité Sociale et Collectivités (les boîtes de 14 et de 28 comprimés)
- Inscription Collectivités et divers services publics (la boîte de 56 comprimés)

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

mésilate de paroxétine

1.2. Originalité

Principe actif ayant des propriétés similaires au chlorhydrate de paroxétine (DEROXAT).

1.3. Indications

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.
- Troubles obsessionnels compulsifs.
- Trouble anxiété sociale caractérisé « phobies sociales » lorsqu'il perturbe de manière importante les activités professionnelles ou sociales.
- Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins six mois.

1.4. Posologie

Épisodes dépressifs majeurs

- La posologie initiale recommandée est de 20 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique, évaluée au bout de 3 semaines de traitement, cette posologie pourra être augmentée par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.
- Ces augmentations devront être faites par intervalles d'au moins une semaine. Durée du traitement : Le traitement par antidépresseur est symptomatique. Le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie

La posologie recommandée est de 40 mg par jour. Le traitement doit être débuté à dose faible, 10 mg par jour. La dose sera augmentée par palier de 10 mg par semaine en fonction de la réponse thérapeutique, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour. Ces augmentations devront être faites par intervalles d'au moins une semaine.

Troubles obsessionnels compulsifs

- La posologie recommandée est de 40 mg par jour.
- La dose initiale recommandée est de 20 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique, la posologie pourra être augmentée par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour. Ces augmentations devront être faites par intervalles d'au moins une semaine.

Trouble anxiété sociale caractérisé "phobies sociales" lorsqu'il perturbe de manière importante les activités professionnelles ou sociales

- La posologie initiale recommandée est de 20 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique, évaluée au bout de 2 semaines de traitement, cette posologie pourra être augmentée par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour. Ces augmentations devront être faites par intervalles d'au moins

une semaine. Durée du traitement : L'efficacité de la paroxétine dans cette indication a été démontrée au cours d'essais contrôlés versus placebo portant sur une durée de 3 mois.

- L'efficacité à long terme n'a pas été démontrée.
- La place de ce traitement vis-à-vis des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) n'a pas été étudiée.
- La prise en charge globale du patient reste un élément fondamental pour la réussite du traitement.

Anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois

- La posologie initiale recommandée est de 20 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique, évaluée au bout de 3 semaines de traitement, cette posologie pourra être augmentée par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour. Ces augmentations devront être faites par intervalles d'au moins une semaine.
- Durée du traitement : L'efficacité de la paroxétine dans l'anxiété généralisée a été démontrée au cours d'essais contrôlés versus placebo sur une durée maximum de 8 mois. Le traitement de l'anxiété généralisée nécessite généralement une prescription médicamenteuse continue de plusieurs mois ; une réévaluation régulière du diagnostic est nécessaire.

(Cf. RCP)

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2002-1

N : Système nerveux
06 : Psychoanaleptique
A : Antidépresseur
B : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
05 : Paroxétine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison : les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, en fonction de l'indication :

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) :
 - citalopram : SEROPRAM 20 mg comprimé et 40 mg/ml solution buvable
 - fluoxétine : PROZAC 20 mg gélule et 20 mg/5 ml solution buvable (avec ses 11 génériques en gélule et ses 2 génériques en solution buvable)
 - fluvoxamine : FLOXYFRAL 50mg et 100 mg comprimés
 - paroxétine : DEROXAT 20 mg comprimé et 20 mg/10 ml suspension buvable
 - sertraline : ZOLOFT 25 mg et 50 mg gélules

- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.
 citalopram : SEROPRAM 20 mg comprimé et 40 mg/ml solution buvable
 paroxétine : DEROXAT 20 mg comprimé et 20 mg/10 ml suspension buvable
- Troubles obsessionnels compulsifs.
 fluoxétine : PROZAC 20 mg gélule et 20 mg/5 ml solution buvable (avec ses 11 génériques en gélule et ses 2 génériques en solution buvable)
 paroxétine : DEROXAT 20 mg comprimé et 20 mg/10 ml suspension buvable
 sertraline : ZOLOFT 25 mg et 50 mg gélules
- Trouble anxiété sociale caractérisé « phobies sociales ».
 paroxétine : DEROXAT 20 mg comprimé et 20 mg/10 ml suspension buvable
- Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins six mois.
 paroxétine : DEROXAT 20 mg comprimé et 20 mg/10 ml suspension buvable

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement :

DEROXAT 20 mg, comprimé (B/14)

Le plus économique en coût de traitement :

FLOXYFRAL 100 mg, comprimé (B/15)

Le dernier inscrit :

FLUOXETINE EG (JO du 24/10/02)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antidépresseurs dans les épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

La venlafaxine (EFFEXOR), antidépresseur indiqué dans l'anxiété généralisée

Les benzodiazepines et la buspirone dans certaines indications

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune étude n'a été réalisée pour le dossier de la transparence.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap ou une dégradation de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Le mésilate de paroxétine (DIVARIUS) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au chlorhydrate de paroxétine.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Episode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) :

- En cas d'épisode dépressif léger, une psychothérapie est proposée en première intention, en fonction de l'accessibilité de ce type de traitement et des préférences du patient ; sinon, les antidépresseurs peuvent être proposés.
- En cas d'épisode dépressif modéré, les antidépresseurs sont proposés en première intention.
- En cas d'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables.

En l'absence de réponse ou si la sévérité des symptômes le justifie, envisager d'augmenter la posologie des antidépresseurs avant 4 semaines.

L'arrêt du traitement médicamenteux d'un épisode dépressif isolé peut être discuté 6 mois à un an après obtention de la rémission clinique. La réduction de posologie doit se faire très progressivement, sur plusieurs mois. (ANAES, 2002)

Références Médicales Opposables

Médicaments antidépresseurs :

Le traitement médicamenteux d'un patient déprimé n'est qu'un aspect de sa prise en charge, qui comporte d'autres mesures thérapeutiques (psychothérapies interpersonnelles, psychothérapies comportementales,...) et la prise en compte de facteurs sociaux.

Sont exclus de ce thème : les troubles paniques avec ou sans agoraphobie, les troubles obsessionnels compulsifs, l'énurésie de l'enfant, les algies rebelles.

1. Il n'y a pas lieu d'associer systématiquement en début de traitement, à un antidépresseur :

- un anxiolytique;
- ou un hypnotique;
- ou un thymorégulateur;
- ou un neuroleptique.

Si l'importance de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, du risque de levée de l'inhibition, justifie une coprescription, celle-ci doit être brève et rapidement réévaluée.

2. Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention plus d'un antidépresseur à doses antidépressives, lors de la mise en route du traitement d'un état dépressif.
3. Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement antidépresseur plus de 6 mois, après l'obtention de la rémission complète (période durant laquelle est observé une amélioration d'une qualité suffisante pour que le patient soit considéré comme asymptomatique) de l'épisode dépressif, sauf en cas d'antécédents d'épisodes dépressifs majeurs, caractérisés récurrents et rapprochés.

Anxiété généralisée

Les mesures générales incluant les règles hygiéno-diététiques à savoir réduction de la prise de café, arrêt de l'alcool et du tabac, pratique régulière de l'exercice physique et une psychothérapie non spécialisée sont indispensables.

Les psychothérapies structurées doivent être privilégiées par rapport aux traitements médicamenteux.

La durée de traitement est de 6 mois au moins. Quelles que soient les modalités de traitement, une réévaluation est recommandée 1 à 2 semaines après la 1^{re} consultation puis toutes les 6 semaines. (ANAES, 2001)

4.4. Population cible

La population cible de DIVARIUS est difficile à estimer car les données disponibles sont insuffisantes en ce qui concerne :

- Le nombre de personnes justifiant d'un traitement médicamenteux pour ces pathologies.
- Le degré de superposition des populations de ces cinq indications.

Néanmoins, ces données permettent d'estimer à environ :

- 3 millions le nombre d'individus souffrant d'épisodes dépressifs majeurs
- 500 000 le nombre de personnes souffrant d'anxiété généralisée
- 200 000 le nombre de personnes souffrant d'anxiété sociale caractérisée

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics pour les conditionnements en boîte de **14** et de **28** comprimés, pour toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics pour le conditionnement en boîte de **56** comprimés, pour toutes les indications et posologies de l'AMM.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%