

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****Avis  
18 mars 2015****CLOMIPRAMINE MYLAN 10mg, comprimé pelliculé****B/60 (CIP : 34009 342 072 5 9)**

Laboratoire MYLAN

DCI	clomipramine (chlorhydrate)
Code ATC (2014)	N06AA04
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<ul style="list-style-type: none"><li>• « <b>Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).</b></li><li>• <b>Troubles obsessionnels compulsifs.</b></li><li>• <b>Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.</b></li><li>• <b>Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique.</b></li><li>• <b>Enurésie nocturne de l'enfant dans les cas où toute pathologie organique a été exclue. »</b></li></ul>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	14 novembre 1996 (procédure nationale) Rectificatifs du 27 septembre 2013
Conditions de prescription et de délivrance	Liste 1

Classement ATC	2014	
	N	Système nerveux
	N06	Psychoanaleptiques
	N06A	Antidépresseurs
	N06AA	Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la mono-amine (antidépresseurs imipraminiques)
	N06AA04	clomipramine

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 26/04/2010 par arrêté du (JO du 07/10/2010).

Cette spécialité est similaire à la spécialité ANAFRANIL 10 mg des laboratoires SIGMA - TAU France. Elle n'est pas formellement inscrite au répertoire des génériques.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg est indiqué dans :

- « Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Troubles obsessionnels compulsifs.
- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.
- Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique.
- Enurésie nocturne de l'enfant dans les cas où toute pathologie organique a été exclue. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

### 04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le 29 février 2012, une information sur le risque de fracture osseuse chez les sujets de plus de 50 ans a été ajoutée au RCP de l'ensemble des antidépresseurs tricyclique (effet de classe) : « *Des études épidémiologiques, réalisées principalement chez des patients âgés de 50 ans et plus, montrent un risque accru de fractures osseuses chez les patients recevant des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des antidépresseurs tricycliques. Le mécanisme conduisant à ce risque est inconnu* ».

### 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel été 2014), CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

#### 4.4.1 Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)

Selon les recommandations de l'ANSM de 2006<sup>1</sup>, 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". La prescription d'un imipraminique (classe à laquelle appartient la clomipramine) se fera en deuxième ou troisième intention.

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

La clomipramine reste une option thérapeutique dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.

#### 4.4.2 Troubles obsessionnels compulsifs

La clomipramine reste une option thérapeutique dans la prise en charge médicamenteuse des troubles obsessionnels compulsifs<sup>2</sup>.

#### 4.4.3 Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie

La clomipramine reste une option thérapeutique dans la prise en charge médicamenteuse du trouble panique avec ou sans agoraphobie<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Afssaps, octobre 2006.

<sup>2</sup> World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders First Revision. The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9(4): 248-312.

#### 4.4.4 Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association à un traitement neuroleptique

Selon les recommandations WFSPB<sup>3</sup>, chez les patients atteints de schizophrénie, quand les symptômes dépressifs remplissent les critères syndromiques du trouble dépressif majeur ou sont sévères et causent une détresse significative, l'ajout d'un antidépresseur au traitement antipsychotique est indiqué. Le traitement antidépresseur doit être sélectionné en fonction du profil des symptômes dépressifs (agitation associée à une insomnie versus ralentissement et perte d'énergie), de leurs interactions pharmacologiques et des effets secondaires.

La clomipramine reste une option thérapeutique dans cette indication.

#### 4.4.5 Enurésie nocturne de l'enfant dans les cas où toute pathologie organique a été exclue

Compte-tenu de leur toxicité, les antidépresseurs tricycliques ne doivent pas être prescrits dans l'énurésie nocturne primaire isolée.

En 2010, selon les recommandations françaises<sup>4</sup>, en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques, les traitements de référence de l'énurésie paroxystique nocturne sont en première intention, la desmopressine et en seconde intention, l'oxybutynine, associés ou non à un système d'alarme.

Compte-tenu des alternatives disponibles, la Commission de la transparence considère que la clomipramine n'a pas de place dans la prise en charge de l'énurésie nocturne de l'enfant.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

### 5.1.1 Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)

L'épisode dépressif majeur se caractérise par une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour presque toutes les activités. Le niveau d'altération fonctionnelle associée à l'épisode dépressif majeur est variable, mais il existe une souffrance et/ou une altération sur le plan social ou professionnel, même en cas d'intensité légère. Les conséquences les plus graves d'un épisode dépressif majeur sont la tentative de suicide et le suicide.

La clomipramine est un traitement à visée symptomatique de l'épisode dépressif majeur. Il s'agit d'un traitement de seconde ou troisième intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la clomipramine est important.

Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé reste important dans les épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).**

### 5.1.2 Troubles obsessionnels compulsifs

Le trouble obsessionnel compulsif est caractérisé par des obsessions ou des compulsions récurrentes qui sont suffisamment sévères pour entraîner un sentiment de souffrance ou de déficience. Ce trouble peut interférer de manière significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou ses activités ou relations sociales habituelles.

<sup>3</sup> World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Long-term treatment of schizophrenia The World Journal of Biological Psychiatry, 2006; 7(1): 5-40.

<sup>4</sup> Aubert D. et al. Énurésie nocturne primaire isolée : diagnostic et prise en charge. Recommandations par consensus formalisé d'experts. Progrès en urologie (2010) 20, 343-349.

La clomipramine est un traitement à visée symptomatique du trouble obsessionnel compulsif. Il s'agit d'un médicament de seconde intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la clomipramine est important.

Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble obsessionnel compulsif.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé reste important dans les troubles obsessionnels compulsifs.**

### 5.1.3 Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie

Le trouble panique se caractérise par la présence d'attaques de panique récurrentes et inattendues suivies de la crainte persistante pendant au moins un mois d'avoir une autre attaque de panique, de préoccupations quant aux implications possibles ou aux conséquences de ces attaques de panique, ou d'un changement significatif de comportement en relation avec les attaques. Ce trouble peut interférer de manière significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou ses activités ou relations sociales habituelles.

La clomipramine est un traitement à visée préventive des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie. Il s'agit d'un médicament de seconde intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables de la clomipramine est important.

Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans la prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé reste important dans la prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.**

### 5.1.4 Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association à un traitement neuroleptique

Les symptômes dépressifs peuvent survenir dans toutes les phases de la schizophrénie, en particulier dans la dépression post-psychotique, et peuvent contribuer à la symptomatologie résiduelle de la schizophrénie.

La clomipramine en association à un traitement neuroleptique est un traitement à visée symptomatique des états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies. Il s'agit d'un médicament de seconde intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé reste important dans certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association à un traitement neuroleptique.**

### 5.1.5 Enurésie nocturne de l'enfant dans les cas où toute pathologie organique a été exclue

L'enurésie nocturne est une incontinence intermittente pendant le sommeil chez un enfant âgé d'au moins cinq ans. L'enurésie nocturne primaire isolée ou monosymptomatique est la forme la plus fréquente. Elle peut avoir un impact psychologique, familial et social important.

La clomipramine est un traitement à visée symptomatique. Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Compte-tenu de leur toxicité potentielle, le rapport efficacité/effets indésirables des antidépresseurs tricycliques dans l'enurésie nocturne est insuffisant.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CLOMIPRAMINE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé est insuffisant dans l'énurésie nocturne.

## 05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications :

- « Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Troubles obsessionnels compulsifs.
- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.
- Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique ».

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication :

- « Enurésie nocturne de l'enfant dans les cas où toute pathologie organique a été exclue ».

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

### ► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.