

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****Avis  
20 juillet 2016***dosulépine***PROTHIADEN 25 mg, gélule**

B/50 (CIP : 34009 364 015 4 9)

**PROTHIADEN 75 mg, comprimé enrobé**

B/20 (CIP : 34009 325 009 7 0)

Laboratoire TEOFARMA

Code ATC	N06AA16 (Antidépresseurs)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés). »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	Procédure nationale PROTHIADEN 25 mg (gélule) : 27/07/1988 PROTHIADEN 75 mg (comprimé) : 26/10/1981  Rectificatif de l'AMM en date du 7 septembre 2012 concernant la rubrique « 4.8. Effets indésirables » du RCP.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 N                    Système nerveux N06                Psychoanaleptiques N06A              Antidépresseurs N06AA            Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine N06AA16        dosulépine

## 02 CONTEXTE

---

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011 par tacite reconduction.

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 novembre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu des spécialités PROTHIADEN restait important dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés). »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les données d'une revue systématique réalisée par la *Cochrane Collaboration* dont l'objectif était d'évaluer les effets de la fluoxétine par rapport aux autres antidépresseurs. Parmi les 171 études identifiées, six avaient pour objectif de comparer l'efficacité de la fluoxétine à celle de la dosulépine. Les résultats groupés de ces études ne sont pas présentés dans cet avis en raison de l'hétérogénéité et de l'ancienneté des études.

### 04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/05/2006 au 28/02/2011 ainsi que des données de pharmacovigilance sur la période allant du 01/01/2011 au 15/12/2015).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées en date du 7 septembre 2012 avec l'ajout dans la rubrique « 4.8 Effets indésirables » de la mention : « 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 profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

### 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2015), PROTHIADEN a fait l'objet de 123 904 prescriptions, dont plus de la moitié dans les troubles dépressifs.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les épisodes dépressifs majeurs et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>123</sup>.

Selon les recommandations de l'ANSM de 2006, 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 dosulépine) 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 dosulépine reste une option thérapeutique dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 novembre 2012, la place de PROTHIADEN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

---

<sup>1</sup> Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire - Recommandations ANAES, Mai 2002.

<sup>2</sup> « Episode dépressif de l'adulte » Recommandation bonne pratique HAS, 2014.

<sup>3</sup> Bauer M et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders. The World Journal of Biological Psychiatry 2015;16:76–95.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 7 novembre 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les épisodes dépressifs majeurs sont des affections qui peuvent évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Les conséquences les plus graves sont la tentative de suicide et le suicide.
- ▶ Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses à ces spécialités.
- ▶ Ces spécialités sont des médicaments de deuxième ou troisième intention.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PROTHIADEN reste important dans l'indication de l'AMM.**

### 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 l'indication de l'AMM.**

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

#### ▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.