

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

8 mars 2017

*miansérine***MIANSERINE BIOGARAN 10 mg, comprimé pelliculé**

B/30 (CIP : 3400935866738)

MIANSERINE BIOGARAN 30 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 3400935867049)

MIANSERINE BIOGARAN 60 mg, comprimé pelliculé sécable

B/14 (CIP : 3400935863195)

Laboratoire BIOGARAN

Code ATC	N06AX03 (antidépresseurs)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 8 janvier 2002 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	N Système nerveux N06 Psychoanaleptiques N06A Antidépresseurs N06AX Autres antidépresseurs N06AX03 Miansérine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 14/04/2012.

Les spécialités MIANSERINE BIOGARAN sont des spécialités génériques des spécialités ATHYMIL dont l'AMM a été abrogée en date du 17/09/2014. A ce titre, les spécialités MIANSERINE BIOGARAN sont maintenant soumises à un avis de renouvellement d'inscription de la Commission de transparence.

Pour rappel, dans son dernier avis de renouvellement du 11 avril 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de ATHYMIL restait important dans l'indication de l'AMM¹.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

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

03.2 Posologie

Cf. RCP

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence pour le renouvellement d'inscription des spécialités ATHYMIL. 11 avril 2012.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les données d'efficacité suivantes :

- une étude randomisée en double aveugle, publiée en 2000, dont l'objectif était de démontrer l'équivalence du citalopram et de la miansérine en termes d'efficacité chez 345 patients âgés de 65 ans et plus, ayant un épisode dépressif majeur, avec ou sans démence légère à modérée². L'équivalence entre les deux produits était démontrée si les bornes de l'intervalle de confiance à 90 % étaient comprises entre -4 et +4, selon la définition de la marge d'équivalence de 4 points du score MADRS³ entre les deux produits. L'équivalence a été démontrée pour la population per protocole (IC 90 % [0,27;3,61]) mais pas pour la population en ITT (IC 90 % [1,17;4,58]) ;
- une étude randomisée en double aveugle, publiée en 2001, dont l'objectif était de comparer l'efficacité de la paroxétine à celle de la miansérine à 6 semaines chez 166 patients âgés de 60 ans et plus, ayant un épisode dépressif majeur⁴. Aucune différence n'a été retrouvée entre les groupes en termes de taux de répondeurs (au moins 25 % de réduction du score MADRS).
- deux revues systématiques d'études publiées et non publiées ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité des antidépresseurs sur le traitement de la dépression liée au cancer^{5,6}.

▀ Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions de la Commission sur l'efficacité de la miansérine¹.

04.2 Tolérance

▀ Le laboratoire a fourni des données de tolérance (PSUR couvrant la période du 8 juillet 2008 au 31 décembre 2010).

▀ Le profil de tolérance connu de la miansérine n'est pas modifié.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), MIANSERINE BIOGARAN a fait l'objet de 39 657 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

² Karlsson I. A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:295-305.

³ Score maximal de l'échelle MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale : 60 points

⁴ Daléry J, Aubin V. Comparative study of paroxetine and mianserin in depression in elderly patients: efficacy, tolerance, serotonin dependence. *Encephale* 2001;27:71-81.

⁵ Ostuzzi G., Benda L., Costa E., Barbui C. Efficacy and acceptability of antidepressants on the continuum of depressive experiences in patients with cancer: Systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews* 2015;41:714-724.

⁶ Riblet N., Larson R., Watts B.V., Holtzheimer P. Reevaluating the role of antidepressants in cancer-related depression: A systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry* 2014;36:466-73.

04.4 Stratégie thérapeutique

Selon les recommandations de l'ANSM (ex-Afssaps) de 2006⁷, 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), classe à laquelle appartient la paroxétine, 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 miansérine⁸.

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

La place de la miansérine dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs n'est pas remise en cause.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

05.1 Service Médical Rendu

► 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 miansérine est un traitement à visée symptomatique de l'épisode dépressif majeur.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

► Il s'agit d'un traitement de première intention.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MIANSERINE BIOGARAN 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.

⁷ Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Afssaps, octobre 2006.

⁸ Anderson IM, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association of Psychopharmacology guidelines. Journal of Psychopharmacology 2008; 22(4): 343-96