

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 février 2017

*paroxétine***DEROXAT 20 mg, comprimé pelliculé sécable**

B/14 (CIP : 34009 335 253 8 5)

DEROXAT 20 mg/10 ml, suspension buvable

B/1 flacon de 150 ml (CIP : 34009 349 286 0 4)

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Code ATC	N06AB05 (Antidépresseurs)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de : <ul style="list-style-type: none">- Episode dépressif majeur- Troubles obsessionnels compulsifs- Trouble panique avec ou sans agoraphobie- Trouble anxiété sociale - phobie sociale- Trouble anxiété généralisée- Etat de stress post-traumatique. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : DEROXAT 20 mg, comprimé pelliculé sécable : 24/06/1992 DEROXAT 20 mg/10 ml, suspension buvable : 30/12/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 N Système nerveux central N06 Psychoanaleptiques N06A Antidépresseurs N06AB Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine N06AB05 paroxétine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18/08/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 20 mars 2013, la Commission a considéré que le service médical rendu de DEROXAT restait :

- important dans les indications suivantes :
 - o épisode dépressif majeur
 - o troubles obsessionnels compulsifs
 - o trouble panique avec ou sans agoraphobie.
 - o trouble anxiété généralisée
 - o état de stress post-traumatique.
- modéré dans l'indication trouble de l'anxiété sociale/phobie sociale.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de :

- Episode dépressif majeur
- Troubles obsessionnels compulsifs
- Trouble panique avec ou sans agoraphobie
- Trouble anxiété sociale - phobie sociale
- Trouble anxiété généralisée
- Etat de stress post-traumatique. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données d'efficacité fournies par le laboratoire, seules ont été retenues les études suivantes :

- une revue de la Cochrane avait notamment pour objectif d'évaluer, dans le traitement d'un épisode dépressif majeur, l'efficacité de la paroxétine par rapport à 27 autres antidépresseurs en termes de taux de répondeurs (réduction de 50 % du score de l'échelle d'Hamilton, HDRS, ou de Montgomery, MADRS, ou amélioration importante du score CGI) et de taux de rémissions¹;
- deux métaanalyses de comparaison indirecte, dont une ayant inclus des patients de plus de 60 ans, ont comparé la paroxétine par rapport au placebo en termes de taux de répondeurs^{2,3} dans le traitement de l'épisode dépressif majeur ;
- une métaanalyse de comparaison indirecte a évalué l'efficacité de plusieurs pharmacothérapies dont les antidépresseurs par rapport au placebo dans le traitement de l'anxiété sociale⁴ ;
- une métaanalyse ayant pour objectif de comparer plusieurs pharmacothérapies en termes de réduction des symptômes du syndrome de stress post-traumatique⁵.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PBRER couvrant la période du 12/12/2009 au 11/12/2012).

► Depuis la dernière soumission à la Commission aucune modification du RCP n'a été réalisée concernant les rubriques «4.8 Effets indésirables », «4.4 Mises en garde et précautions d'emploi » ou «4.3 Contre-indications »⁶.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), DEROXAT a fait l'objet de 1 650 596 prescriptions. DEROXAT est majoritairement prescrit dans les épisodes dépressifs ou les troubles anxieux associés à des épisodes dépressifs.

¹ Purgato M, Papola D, Gastaldon C et al. Paroxetine versus other anti-depressive agents for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 3;4:CD006531.

² Kriston L, von Wolff A, Westphal A et al. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. *Depress Anxiety*.2014;31:621-30.

³ Thorlund K, Druyts E, Wu P et al. Comparative efficacy and safety of selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*.2015;63:1002-9.

⁴ Davis ML, Smits JA, Hofmann SG. Update on the efficacy of pharmacotherapy for social anxiety disorder: a meta-analysis. *Expert Opin Pharmacother*.2014;15:2281-91.

⁵ Hoskins M, Pearce J, Bethell A et al. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*.2015;206:93-100.

⁶ HAS. Avis de la commission de la Transparence du 7 octobre 2015. DEROXAT. Modification des conditions d'inscription suite aux modifications du RCP.

04.4 Stratégie thérapeutique

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

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". 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 paroxétine dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs n'est pas remise en cause.

4.4.2 Troubles anxieux^{6,8,9,10}

La prise en charge des troubles anxieux repose sur la psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC) et les antidépresseurs. La TCC peut être envisagée soit comme alternative de première intention aux traitements antidépresseurs, soit comme traitement associé aux antidépresseurs chez les patients qui ont insuffisamment répondu aux TCC en première intention.

La paroxétine reste une option thérapeutique dans la prise en charge médicamenteuse des troubles obsessionnels compulsifs, troubles paniques avec ou sans agoraphobie, dans le trouble d'anxiété sociale, dans le trouble anxieux généralisé et dans l'état de stress post-traumatique. Les aspects psycho-éducatifs et les informations à donner au patient sur les troubles et les traitements sont essentiels.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20 mars 2013, la place de DEROXAT dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

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

⁸ 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: 248-312.

⁹ HAS. Guide des affections longue durée « Affections psychiatriques de longue durée : Troubles anxieux graves ». 2007.

¹⁰ NICE. Clinical guideline. Social anxiety disorder: recognition, assessment and treatment. 2013.

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 20 mars 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

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 paroxétine est un traitement à visée symptomatique de l'épisode dépressif majeur.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de la paroxétine 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 DEROXAT comprimé et suspension buvable 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 une perte de temps, un sentiment marqué de souffrance ou un dysfonctionnement significatif. Ce trouble peut interférer de manière significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou ses activités ou relations sociales habituelles.
- ▶ La paroxétine est un traitement à visée symptomatique du trouble obsessionnel compulsif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de la paroxétine 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 DEROXAT comprimé et suspension buvable reste important dans les troubles obsessionnels compulsifs.

5.1.3 Troubles paniques 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 paroxétine est un traitement à visée préventive des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de la paroxétine 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 DEROXAT comprimé et suspension buvable reste important dans la prévention des attaques de paniques avec ou sans agoraphobie.

5.1.4 Trouble de l'anxiété sociale ou phobie sociale

▮ Le trouble de l'anxiété sociale ou phobie sociale est une peur marquée et persistante des situations sociales ou de performance dans lesquelles un sentiment de gêne peut survenir. Les conduites d'évitement sont fréquentes et parfois très invalidantes. Limitée à deux ou trois situations courantes, la phobie sociale est dite généralisée lorsqu'elle concerne la plupart des situations sociales habituelles. Elle constitue un véritable handicap s'accompagnant d'un sentiment important de souffrance.

▮ La paroxétine est un traitement à visée symptomatique du trouble d'anxiété sociale.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de la paroxétine est modeste.

▮ Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble d'anxiété sociale.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DEROXAT comprimé et suspension buvable reste modéré dans le trouble anxiété sociale ou phobie sociale.

5.1.5 Trouble anxieux généralisé

▮ Le trouble anxieux généralisé se caractérise par une anxiété et des soucis excessifs survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

▮ La paroxétine est un traitement à visée symptomatique du trouble anxieux généralisé.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de la paroxétine est important.

▮ Les alternatives médicamenteuses sont les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble anxieux généralisé.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DEROXAT comprimé et suspension buvable reste important dans le trouble de l'anxiété généralisée.

5.1.6 Etat de stress post-traumatique

▮ L'état de stress post-traumatique (ESPT) est déclenché par l'exposition à un facteur de stress traumatique extrême et brutal, confrontant le sujet avec l'expérience de la mort. Mais, sa survenue est différée par rapport au traumatisme. L'ESPT est caractérisé par la présence d'un syndrome de répétition (fait de revivre de manière persistante l'événement traumatique, dans des rêves angoissants, des ruminations, des « flashback »), un évitement actif et persistant des stimuli associés au traumatisme, des symptômes persistants d'activation neuro-végétative (hypervigilance, réactions de sursaut exagérées), et une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement.

▮ La paroxétine est un traitement à visée symptomatique de l'ESPT.

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

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de la paroxétine est modeste.

▮ L'autre antidépresseur ayant l'AMM dans cette indication est la sertraline.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DEROXAT comprimé et suspension buvable reste important dans l'état de stress post-traumatique.

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 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.