



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis  
21 juin 2017

*mirtazapine*

### NORSET 15 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 344 541 2 7)

Laboratoire MSD FRANCE

Code ATC	<b>N06AX11 (antidépresseur)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« Traitement des épisodes dépressifs majeurs. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	Date initiale : 28/08/1997 (reconnaissance mutuelle) Rectificatifs d'AMM en date du 25 octobre 2013, 20 mars 2014, 17 septembre 2014 et 28 août 2015 (voir rubrique « 4.2 Tolérance »)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	N N06 N06A N06AX N06AX11	Système nerveux Psychoanaleptiques Antidépresseurs Autres antidépresseurs mirtazapine

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 13/08/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 11/04/2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de NORSET restait important dans l'indication de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement des épisodes dépressifs majeurs. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP.

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des données d'efficacité issues d'une méta-analyse<sup>1</sup> de 76 études ayant évalué l'efficacité des antidépresseurs de nouvelle génération chez des patients atteints de troubles dépressifs majeurs (N = 16 389 patients) sur la base des échelles HDRS et MADRS.

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

---

<sup>1</sup> Khoo AL et al. Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis of New Generation Antidepressants. CNS Drugs. 2015;29:695-712.

## 04.2 Tolérance

► Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des données de tolérance issues de la méta-analyse précédemment citée (rubrique « 4.1 Efficacité) et d'une méta-analyse<sup>2</sup> de 276 études ayant évalué la fréquence des insomnies et des somnolences diurnes associées à la prise d'antidépresseurs de seconde génération chez les patients ayant un épisode dépressif majeur entre 6 et 12 semaines (N=78 725 patients).

► Le laboratoire a également fourni des nouvelles données de tolérance issues d'un PSUR couvrant la période du 2 septembre 2010 au 1<sup>er</sup> septembre 2013.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées concernant notamment les rubriques « 4.3 Contre-indications », « 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi » et « 4.8 Effets indésirables » concernant notamment des cas d'allongement de l'intervalle QT, de torsades de pointe, de tachycardie ventriculaire et de mort subite.

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

## 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016, NORSET a fait l'objet de 512 374 prescriptions.

NORSET est majoritairement prescrit dans les épisodes dépressifs (32% des prescriptions).

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la dépression et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>3,4,5,6,7</sup>.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 11 avril 2012, la place de NORSET dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Le traitement médicamenteux n'est qu'un aspect de la prise en charge des sujets atteints de troubles dépressifs ne doit pas s'envisager indépendamment d'une prise en charge globale et doit être associé à une psychothérapie.

Les antidépresseurs constituent le traitement pharmacologique de référence des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères. Selon les recommandations de l'ANSM (ex-Afssaps) de 2006<sup>4</sup>, en cas d'épisode dépressif modéré à sévère 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 » (classe à laquelle appartient mirtazapine).

<sup>2</sup> Alberti S et al. Insomnia and somnolence associated with second-generation antidepressants during the treatment of major depression: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2015;35:296-303.

<sup>3</sup> Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Afssaps, octobre 2006.

<sup>4</sup> American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA); 2010.

<sup>5</sup> Kennedy SH et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry.* 2016;61(9):540-60.

<sup>6</sup> NICE Clinical Guideline CG113: Generalized anxiety disorder in adults: management in primary, secondary and community care. Full Guideline. 2011

<sup>7</sup> Cleare A et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol.* 2015;29:459-525.

Au sein de ces trois classes de produits, aucun antidépresseur n'est plus recommandé que les autres. Les antidépresseurs ayant globalement une efficacité similaire, le choix repose principalement sur le profil d'effets indésirables, les propriétés pharmacologiques, la préférence des patients, l'historique du traitement, le risque de symptômes de sevrage et la toxicité en cas de surdosage.

La mirtazapine reste une option thérapeutique de première intention des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères.

## 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 11 avril 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 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 mirtazapine est un traitement à visée symptomatique de l'épisode dépressif majeur.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste important.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► La mirtazapine reste une option thérapeutique de première intention des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NORSET 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**

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