



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

13 janvier 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 1 juin 2005 (JO du 29 décembre 2006)

**IXEL 25 mg, gélule**  
**Boîte de 56 (CIP : 341 977-4)**

**IXEL 50 mg, gélule**  
**Boîte de 56 (CIP : 341 985-7)**

**Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT**

Milnacipran chlorhydrate

Code ATC : N06AX17 (Antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline)

Liste I

Date de l'AMM (nationale) : 6 décembre 1996

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique : « Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) de l'adulte. »

Posologie : cf. RCP

“- La dose recommandée est de 100 mg/j répartie en deux prises de 50mg, 1 gélule le matin et 1 gélule le soir à prendre de préférence au cours des repas. Dans ce cas, utiliser des gélules à 50 mg.

- Chez l'insuffisant rénal, une adaptation posologique est nécessaire. Il est recommandé de réduire la posologie à 50 ou 25 mg en fonction du degré d'altération de la fonction rénale. Dans ce cas, utiliser des gélules à 25 mg.

Comme lors de tout traitement antidépresseur, l'efficacité du milnacipran apparaît seulement après un certain délai pouvant varier de 1 à 3 semaines. Le traitement d'un épisode dépressif est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.”

Données de prescriptions : selon les données IMS (cumul mobil annuel mai 2009), les spécialités IXEL ont fait l'objet de 96 000 (dosage à 25 mg) et 256 000 (dosage à 50 mg) prescriptions.

### Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec l'indication<sup>1</sup>. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>2,3,4</sup>. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans l'indication de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : les boîtes de 56 gélules ne sont pas adaptées aux conditions de prescription.

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours.

Taux de remboursement : 65%

### Notes

Les données de pharmacovigilance ont conduit à une modification du RCP d'IXEL :

- le 10 octobre 2007, les risques de syndrome de sevrage néonatal ont été indiqués dans la section grossesse&allaitement ;

- le 10 octobre 2007, la mention d'hépatites cytolytiques a été ajoutée au paragraphe des effets indésirables

« Une élévation modérée des transaminases, réversible à l'arrêt du traitement. Des cas d'hépatites cytolytiques ont également été rapportés avec le milnacipran depuis sa commercialisation. »

- le 13 mai 2008, le RCP européen des médicaments de la classe des SSRI et SNRI a été modifié avec ajout des comportements et idées suicidaires dans la section des effets indésirables.

« Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par milnacipran ou peu après son arrêt . »

« La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'auto-agression et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à obtention d'une rémission significative. L'amélioration clinique pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients devront être surveillés étroitement jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque suicidaire peut augmenter en tout début de rétablissement. »

« Les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire ou ceux exprimant des idées suicidaires significatives avant de débiter le traitement présentent un risque plus élevé de survenue d'idées suicidaires ou de comportements de type suicidaire, et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés versus placebo sur l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte présentant des troubles psychiatriques a montré une augmentation du risque de comportement de type suicidaire chez les patients de moins de 25 ans traités par antidépresseurs par rapport à ceux recevant un placebo. Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, devra accompagner le traitement médicamenteux, particulièrement au début du traitement et lors des changements de dose. Les patients (et leur entourage) devront être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées/comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement et de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes survenaient. »

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

---

1 Sechter D et al. A Comparative study of milnacipran and paroxetine in outpatients with major depression. Brief report. J Affect Disord 2004;83(2-3):233-6.

2 Recommandations Françaises pour la pratique clinique. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. ANAES mai 2002.

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

4 Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte. Recommandations professionnelles. HAS, avril 2007.