



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} octobre 2008

**EFFEXOR LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée
B/30 (CIP 346 563-3)**

**EFFEXOR LP 75 mg, gélule à libération prolongée
B/30 (CIP 346 556-7)**

Laboratoires WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE

Venlafaxine
Code ATC : N06AX16

Liste I

Date de l'AMM: 15/04/1998 (AMM nationale)

Date des derniers rectificatifs d'AMM :

30/06/2008 : modifications des paragraphes effets indésirables et mises en garde (ajout des idées suicidaires),

13/11/2007 : extension d'indication dans le « trouble panique avec ou sans agoraphobie »

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités dans l'extension d'indication « Trouble panique avec ou sans agoraphobie ».

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Venlafaxine

1.2. Indications

- « Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
 - Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins 6 mois.
 - Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire.
 - Trouble Anxiété sociale (Phobie sociale).
- **Trouble panique avec ou sans agoraphobie.** »

1.3. Posologie

« Trouble panique avec ou sans agoraphobie

La posologie recommandée est de 75 mg par jour d'EFFEXOR LP. Le traitement devra être débuté à la posologie de 37,5 mg par jour pendant les 4 à 7 premiers jours, puis la posologie devra être augmentée à 75 mg en une prise quotidienne.

Chez les patients ne répondant pas à la dose de 75 mg par jour, la posologie pourra être augmentée jusqu'à un maximum de 225 mg par jour. L'augmentation des doses d'EFFEXOR LP peut se faire par palier de 75 mg toutes les 2 semaines environ, ou de façon plus rapide en respectant un intervalle minimum de 4 jours entre deux paliers.

Dans tous les cas :

Les gélules à libération prolongée sont à prendre en une seule prise.

Après obtention de la réponse thérapeutique souhaitée, le traitement pourra être progressivement diminué jusqu'à la posologie minimale compatible avec le maintien de l'efficacité et une bonne tolérance.

La posologie maximale autorisée pour la forme à libération prolongée est de 225 mg /jour.

Durée de traitement

EFFEXOR LP a démontré son efficacité comme traitement à long terme, jusqu'à 6 mois dans l'anxiété généralisée et dans le trouble panique.

EFFEXOR LP a démontré son efficacité comme traitement à court et moyen terme (jusqu'à 6 mois) dans la phobie sociale. L'efficacité à plus long terme n'a pas été démontrée.

Le traitement des épisodes dépressifs majeurs, de l'anxiété généralisée, de la phobie sociale et du trouble panique nécessitant généralement une prescription médicamenteuse continue de plusieurs mois, il convient d'en réévaluer périodiquement et au cas par cas les modalités.

Mode d'administration

EFFEXOR LP, gélule à libération prolongée devra être toujours pris au cours d'un repas, une seule fois par jour, à heure régulière, indifféremment le matin ou le soir. Les gélules doivent être avalées entières.

En cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique

En cas d'insuffisance rénale, la posologie devra être réduite. Cette réduction sera de 50 % si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 ml/min.

Le produit ne doit pas être administré pendant une séance de dialyse.

En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie devra être réduite de moitié. Une réduction de plus de 50% pourra être nécessaire chez certains patients.

Il peut être nécessaire d'instaurer le traitement avec les comprimés de venlafaxine à libération immédiate.

Sujet âgé

Chez le sujet âgé, tenir compte de la réduction de la filtration glomérulaire fréquemment rencontrée ; de plus, comme avec tout antidépresseur, la vigilance s'impose lors de l'instauration du traitement ou de l'aménagement de la posologie.

Arrêt du traitement

Lors de l'arrêt d'un traitement par venlafaxine, il est recommandé de procéder à une décroissance progressive de la posologie afin de prévenir la survenue éventuelle d'un syndrome de sevrage. Ainsi, au-delà d'un traitement de 6 semaines, cette décroissance se fera en 2 semaines au moins.

La période de décroissance pourra dépendre de la dose, de la durée du traitement et du patient lui-même. Il sera conseillé au patient de ne pas interrompre de lui-même le traitement. »

1.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi (rectificatif d'AMM en date du 30 juin 2008)

« Suicides/idées suicidaires ou aggravation clinique

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 autres troubles psychiatriques dans lesquels EFFEXOR LP est prescrit peuvent également être associés à un risque accru de comportement suicidaire. De plus, ces troubles peuvent être associés à un épisode dépressif majeur. Les mêmes précautions d'emploi que celles mentionnées pour les patients souffrant d'épisodes dépressifs majeurs devront donc être appliquées aux patients présentant d'autres troubles psychiatriques.

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.

En cas d'antécédents de pharmacodépendance, il importe de rechercher des manifestations évocatrices d'un abus ou d'un mésusage.

La prévention des récurrences dépressives s'adresse à des patients ayant présenté (y compris l'épisode en cours de traitement) au moins trois épisodes dépressifs majeurs, d'intensité modérée à sévère.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2007

N	: Système nerveux
N06	: Psychoanaleptiques
N06A	: Antidépresseur
N06AX	: Autres antidépresseurs
N06AX16	: Venlafaxine

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

Inhibiteurs Sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) indiqués dans le « trouble panique avec ou sans agoraphobie ou dans la prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie »:

- citalopram : SEROPRAM et génériques,
- escitalopram : SEROPLEX,
- paroxétine : DEROXAT, DIVARIUS et génériques.

Antidépresseur imipraminique indiqué dans la « Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie »

- clomipramine : ANAFRANIL et génériques.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'EFFEXOR LP dans cette nouvelle indication repose sur cinq études cliniques :

- Les études 391 et 353, dont les objectifs étaient de comparer EFFEXOR LP (75 mg à 225 mg/j) au placebo en termes de pourcentage de patients sans attaque de panique à 10 semaines,
- L'étude 354, dont l'objectif était de comparer EFFEXOR LP (75 mg à 225 mg/j) au placebo en termes de délai de rechute à 6 mois,
- Les études 398 et 399, dont les objectifs étaient de comparer EFFEXOR LP (75 mg à 225 mg/j) au placebo en termes de pourcentage de patients sans attaque de panique à 12 semaines. Ces études comportaient également un bras paroxétine.

3.1.1. Etudes 391 et 353

Méthodologie : Etudes de phase III versus placebo, en groupes parallèles, randomisées en double-aveugle, réalisées chez des patients avec trouble panique suivis pendant 10 semaines.

Critères d'inclusion : Patients de plus de 18 ans avec :

- trouble panique défini selon les critères DSM-IV présent depuis au moins 6 mois (études 391) ou 3 mois (étude 353),
- un score CGI-S (Clinical Global Impression Severity) ≥ 4 ,
- 4 attaques de panique complètes ou plus (étude 391) durant les 4 semaines précédant la période de sélection et 2 durant la période de sélection (respectivement 8 et 4 symptômes dans l'étude 353).

Traitement :

- EFFEXOR 37,5 mg/j pendant 4 jours puis augmentation à 75 mg/j. En fonction de la réponse clinique, la posologie pouvait être augmentée après 14 jours de traitement sans excéder 225 mg/j.
- Placebo.

Critère principal : pourcentage de patients sans attaque de panique complète définie par plus de 4 symptômes sur l'échelle PAAS* (Panic And Anticipatory Scale, cf annexe) après 10 semaines de traitement.

RESULTATS : analyse en ITT

A l'inclusion, les caractéristiques des patients étaient comparables.

Dans l'étude 391, 328 patients ont été évalués (168 dans le groupe EFFEXOR versus 160 dans le groupe placebo).

Après 10 semaines de suivi, aucune différence en termes de pourcentage de patients sans attaque de panique complète n'a été observée entre les deux groupes : 55% (88/168) dans le groupe EFFEXOR versus 52,4% (88/160) dans le groupe placebo (NS).

Dans l'étude 353, 310 patients ont été évalués (155 dans le groupe EFFEXOR versus 155 dans le groupe placebo).

Après 10 semaines de suivi, aucune différence en termes de pourcentage de patients sans attaque de panique complète n'a été observée entre les deux groupes : 51% (79/155) dans le groupe EFFEXOR versus 40,6% (63/155) dans le groupe placebo (NS).

3.1.2. Etude 354

Méthodologie : Etude de phase III réalisée en deux périodes chez des patients avec trouble panique :

- une période en ouvert de 12 semaines,
- une période versus placebo, en groupe parallèles, randomisées, double-aveugle, pendant 6 mois.

Critères d'inclusion : Patients de plus de 18 ans avec :

- trouble panique défini selon les critères DSM-IV présent depuis au moins 3 mois,
- un score CGI-S (Clinical Global Impression Severity) ≥ 4 ,
- 6 attaques de panique complètes durant les 2 semaines précédant la période de sélection et 3 durant la période de sélection.

Traitement :

Phase ouverte : n=291

EFFEXOR 37,5 mg/j pendant 1 à 7 jours puis augmentation à 75 mg/j. En fonction de la réponse clinique, la posologie pouvait être augmentée après 14 jours de traitement sans excéder 225 mg/j.

Phase double-aveugle : n=169 (intention de traiter)

Seuls les patients répondeurs de la période ouverte ont été inclus dans la phase en double-aveugle.

- EFFEXOR à la dose efficace déterminée au cours de la phase ouverte (n=89).
- Placebo (n=80)

Critère principal : délai de rechute. La rechute était définie par l'apparition de deux nouvelles attaques de panique au cours de la même semaine ou par l'arrêt du traitement pour inefficacité.

RESULTATS : analyse en ITT

A l'inclusion, les caractéristiques des patients étaient comparables.

Après 6 mois de suivi chez les patients répondeurs inclus dans la phase double-aveugle, le délai de rechute a été significativement plus long dans le groupe EFFEXOR que dans le groupe placebo ($p < 0,001$).

En l'absence de données chiffrées relatives au délai de rechute moyen dans le rapport d'étude, la significativité observée doit être interprétée avec prudence.

Le pourcentage de rechute cumulé a été significativement amélioré dans le groupe EFFEXOR par rapport au groupe placebo : 22,5 des patients (20/89) versus 50% des patients (40/80), $p < 0,001$.

3.1.3. Etudes 398 et 399

Méthodologie : Etudes versus placebo (analyse principale) et paroxétine (analyse secondaire) en groupes parallèles, randomisées en double-aveugle, réalisées chez des patients avec trouble panique suivis pendant 12 semaines.

Critères d'inclusion : Patients de plus de 18 ans avec :

- trouble panique défini selon les critères DSM-IV présent depuis au moins 3 mois,
- un score CGI-S (Clinical Global Impression Severity) ≥ 4 ,
- 8 attaques de panique complètes durant les 4 semaines précédant la période de sélection et 4 durant la période de sélection.

Traitement :

- EFFEXOR 37,5 mg/j pendant 1 à 7 jours puis augmentation à 75 mg/j entre le 8^{ème} et le 14^{ème} jour et à 150 mg/j à partir du 15^{ème} jour et augmenté à 225 mg/j après 21 jour dans l'étude 399 seulement.
Deux groupes EFFEXOR ont été randomisés dans chacune de ces études :
 - 75 mg/j et 150 mg/j dans l'étude 398,
 - 75 mg/j et 225 mg/j dans l'étude 399.
- Placebo,
- Paroxétine 10 mg/j pendant 1 à 7 jours puis augmentation à 20 mg/j entre le 8^{ème} et le 14^{ème} jour, à 30 mg/j entre le 15^{ème} et 21^{ème} jour et à 40 mg/j après 22 jours.

Critère principal : pourcentage de patients sans attaque de panique complète définie par plus de 4 symptômes sur l'échelle PAAS* (Panic And Anticipatory Scale, cf annexe) après 12 semaines de traitement.

RESULTATS : analyse en ITT

A l'inclusion, les caractéristiques des patients étaient comparables.

Dans l'étude 398, 634 patients ont été évalués et répartis en 4 groupes :

- EFFEXOR 75 mg/j, $n=158$,
- EFFEXOR 150 mg/j, $n=159$,
- Placebo, $n=156$,
- Paroxétine 40 mg/j, $n=161$.

Après 12 semaines de suivi, les pourcentages de patients sans attaque de panique complète ont été significativement plus importants dans les groupes traités que dans le groupe placebo ($p < 0,01$): 54,1% (85/157) dans le groupe EFFEXOR 75 mg/j, 61,4% (97/158) dans le groupe EFFEXOR 150 mg/j, 60% (96/160) dans le groupe paroxétine 40 mg/j, et 34,4% (53/154) dans le groupe placebo.

Dans l'étude 399, 624 patients ont été évalués et répartis en 4 groupes :

- EFFEXOR 75 mg/j, $n=156$,
- EFFEXOR 225 mg/j, $n=160$,

- Placebo, n=157,
- Paroxétine 40 mg/j, n=151.

Après 12 semaines de suivi, les pourcentages de patients sans attaque de panique complète ont été significativement plus importants dans les groupes traités que dans le groupe placebo ($p < 0,01$) : 64,1% (100/156) dans le groupe EFFEXOR 75 mg/j, 70% (112/160) dans le groupe EFFEXOR 225 mg/j, 58,9% (89/151) dans le groupe paroxétine 40 mg/j, et 46,5% (73/157) dans le groupe placebo.

3.2. Effets indésirables

L'évaluation de la tolérance d'EFFEXOR est fondée sur les données :

- issues des 4 études cliniques versus placebo à 10 et 12 semaines,
- et d'une étude 354 à 24 semaines.

Au cours de ces cinq études, 1259 patients ont été traités par EFFEXOR 75 mg/j à 225 mg/j.

Tableau 3 : Evénements indésirables les plus fréquents (>10%)

Etudes	Traitements	Asthénie	Céphalées	Insomnie	Hypersudation	Sécheresse buccale	Troubles gastro-intestinaux	Troubles de l'éjaculation
391	EFFEXOR Placebo	14% 10%	33% 30%	19% 4%	16% 3%	18% 8%	25% ⁿ 14%	15% 0%
353	EFFEXOR Placebo	-	27% 26%	16% 6%	-	15% ^c 6%	12% ^c - 21% ⁿ 4% - 10%	-
398	EFFEXOR 75 EFFEXOR 150 Placebo Paroxétine	-	21% 21% 21% 30%	11% 17% 11% 14%	8% 13% 4% 10%	-	23% ⁿ 17% 13% 23%	-
399	EFFEXOR 75 EFFEXOR 225 Placebo Paroxétine	18% 25% 10% 24%	33% 32% 34% 23%	18% 20% 14% 17%	4% 10% 2% 6%	-	19% ⁿ - 10% ^c 20% - 14% 17% - 6% 24% - 6%	5% 11% 0 18%

c=constipation, n=nausée

Etude 354 :

Au cours de la phase ouverte, 267/313 patients (85%) ont présenté des événements indésirables ; les plus fréquents ont été : céphalées (38%), nausées (31%), insomnies (19%), étourdissements et sécheresse buccale (18%), somnolence (13%).

Au cours de la période double aveugle 131/176 patients (74,4%) ont présentés des événements indésirables : 71/92 (77%) dans le groupe EFFEXOR et 60/84 (71%) patients dans le groupe placebo.

Les événements indésirables les plus fréquemment observés (> 10%) ont été les suivants :

- céphalées : 26/92 (28%) dans le groupe EFFEXOR versus 16/84 (19%) dans le groupe placebo,
- diarrhées : 9/92 (10%) versus 5/84 (6%),
- vertiges : 9/92 (10%) versus 15/84 (18%).

3.3. Conclusions

L'efficacité et la tolérance d'EFFEXOR ont été évaluées dans le cadre de cinq études (391, 353, 354, 398 et 399) chez des patients avec trouble panique avec ou sans agoraphobie.

Dans les études 391 et 353, après 10 semaines de suivi, aucune différence en termes de pourcentage de patients sans attaque de panique complète n'a été observée entre les groupes EFFEXOR et placebo :

- étude 391 : 55% avec EFFEXOR versus 52,4% avec placebo (NS),
- étude 353 : 51% avec EFFEXOR versus 40,6% avec placebo (NS).

Dans les études 398 et 399, après 12 semaines de suivi, les pourcentages de patients sans attaque de panique complète ont été significativement plus élevés dans les groupes traités que dans le groupe placebo ($p < 0,01$):

- étude 398 : 54,1% (85/157) avec EFFEXOR 75 mg/j, 61,4% (97/158) avec EFFEXOR 150 mg/j, 60% (96/160) avec paroxétine 40 mg/j, et 34,4% (53/154) avec placebo.
- étude 399 : 64,1% (100/156) avec EFFEXOR 75 mg/j, 70% (112/160) avec EFFEXOR 225 mg/j, 58,9% (89/151) avec paroxétine 40 mg/j, et 46,5% (73/157) avec placebo.

Dans l'étude 354, après 6 mois de suivi chez les patients répondeurs inclus dans la période double-aveugle, le délai de rechute a été significativement plus long dans le groupe EFFEXOR que dans le groupe placebo ($p < 0,001$). En l'absence de données chiffrées relatives au délai de rechute moyen dans le rapport d'étude, la significativité observée dans cette étude doit être interprétée avec prudence.

Le pourcentage de rechute cumulé a été significativement amélioré dans le groupe EFFEXOR par rapport au groupe placebo : 22,5 des patients (20/89) versus 50% des patients (40/80), $p < 0,001$.

Les événements indésirables les plus fréquemment observés au cours de ces études (>10%) ont été les suivants : céphalée, sécheresse de la bouche, insomnie, hypersudation (nocturne notamment), troubles gastro-intestinaux et troubles de l'éjaculation.

Aucune donnée de comparaison directe avec les autres antidépresseurs indiqués dans le trouble panique n'est disponible.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le trouble panique se caractérise par la présence d'attaques récurrentes et inattendues de panique 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. L'évolution du trouble est habituellement chronique (manifestations épisodiques entrecoupées de rémission ou symptomatologie continue). Les craintes portant sur une nouvelle attaque ou ses implications sont souvent associées au développement d'un comportement d'évitement qui peut avoir les critères d'une agoraphobie et engendrer un handicap social.

Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique du trouble panique.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

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

Impact de Santé publique :

En termes de santé publique, le fardeau représenté par les troubles paniques est important compte-tenu de leur fréquence et de leur retentissement fonctionnel et social.

Le besoin thérapeutique est couvert par les thérapeutiques existantes (autres antidépresseurs et thérapie comportementale et cognitive notamment). S'il est intéressant de disposer d'une alternative supplémentaire pour les formes handicapantes de ces troubles, on ne peut pas considérer qu'il s'agisse d'une priorité de santé publique.

Compte tenu de l'existence de ces autres thérapeutiques et au vu des données fournies sur les essais cliniques (non reproductibilité des résultats d'efficacité versus placebo, taille d'effet proche de celui de la paroxétine, absence de données sur les conséquences médico-sociales de ces troubles), il n'est pas attendu d'impact sur la morbi-mortalité et la qualité de vie pour la spécialité EFFEXOR LP.

De plus, la transposabilité de ces résultats des essais à la pratique n'est pas assurée du fait notamment de l'absence de données sur l'effet de la spécialité EFFEXOR LP à long terme (ni même à moyen terme, par rapport à la paroxétine)

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et compte tenu des autres thérapeutiques disponibles à ce jour, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité EFFEXOR LP dans cette indication.

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

Le Service Médical Rendu par ces spécialités dans cette indication est important

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans les troubles panique avec ou sans agoraphobie, EFFEXOR LP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres médicaments disponibles dans cette indication.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique ^{1,2}

Le trouble panique est caractérisé par :

¹ « Affections psychiatriques de longue durée : Troubles anxieux graves », Guide ALD HAS, juin 2007.

² « Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte » Recommandations et Argumentaire Afssaps, octobre 2006.

- 1) la survenue d'attaques de panique récurrentes et inattendues,
- 2) une anxiété anticipatoire pendant au moins un mois après les attaques de panique (crainte d'avoir une autre attaque de panique ou préoccupations à propos des conséquences possibles de ces attaques).

Le traitement du trouble panique doit être le plus précoce possible afin d'éviter l'agoraphobie secondaire et les autres conséquences (phobies multiples, dépression, tentatives de suicide etc...).

Objectifs :

- Éviter la survenue des crises.
- Supprimer l'anxiété anticipatoire.
- Mettre fin aux conduites d'évitement.

Moyens thérapeutiques :

Deux principaux types d'interventions sont recommandés :

- les psychothérapies,
- les traitements médicamenteux (antidépresseurs).

Il n'y a pas d'argument pour prévoir laquelle de ces interventions sera la plus efficace pour un patient donné.

- Traitement de la phase aiguë (12 premières semaines) :

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont les psychothérapies de choix. La durée optimale est de 12 à 25 séances de 45 minutes environ. Des programmes de TCC plus courts peuvent être proposés, accompagnés de programme de gestion de l'anxiété par soi-même.

En cas de traitement pharmacologique, les ISRS (paroxétine, escitalopram, citalopram) et la venlafaxine sont les traitements de première intention. La paroxétine et le citalopram sont les molécules qui ont été les mieux testées à court terme (8 à 12 semaines) et long terme (1 an)². La clomipramine (antidépresseur imipraminique) peut être également proposée.

Le choix du médicament dépend de l'âge du patient, de la réponse aux traitements antérieurs, du risque de surdosage volontaire ou accidentel, de la tolérance et des préférences du patient.

Les antidépresseurs permettent de prévenir la survenue de nouvelles attaques de panique, mais sont sans effet thérapeutique sur la crise elle-même, une fois qu'elle est déclenchée.

Les TCC et les médicaments ont montré globalement une efficacité équivalente. L'association médicament et TCC n'est pas recommandée.

- Traitement à long terme

À la fin des 12 semaines, l'évaluation de l'efficacité du traitement doit permettre de prendre la décision de poursuivre ou de modifier le schéma thérapeutique. Il n'y a pas d'argument scientifique permettant de déterminer la durée optimale du traitement.

4.4. Population cible

La population cible d'EFFEXOR est constituée par les patients adultes avec trouble panique.

Elle peut être estimée à partir des données suivantes :

- le pourcentage de prévalence sur un an du trouble panique est compris entre 0,5 à 1,2 %^{3,4}
- selon l'INSEE, en 2007, le nombre de personnes âgées de plus de 18 ans est estimé à 48 millions,
- selon les experts, 25% de ces patients peuvent être pris en charge dans le cadre d'un TCC seul,

3 Lépine JP et al. « Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) » Encéphale 2005; 31: 182-94.

4 DSM-IV - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.

- d'après une enquête européenne⁵, seuls 23% des patients consultent pour ces troubles paniques.

Ainsi ces données permettent d'estimer entre 42 000 et 100 000 le nombre de patients adultes présentant un trouble panique susceptible d'être traités par EFFEXOR.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication "trouble panique avec ou sans agoraphobie".

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription dans l'indication.

Pourcentage de remboursement : 65%

5 Alonso et al. « Overview of key data from the european study of epidemiology of mental disorders (ESEMeD) » j Clin Psychiatry, 2007 ;68 (suppl 2).

ANNEXE

ATTACHMENT 11. PANIC AND ANTICIPATORY ANXIETY SCALE (PAAS)

INSTRUCTIONS: Interviewer enters the corresponding number as indicated for each item listed below. Interviewer provides patient with panic and anticipatory anxiety symptom list in order for patient to differentiate the meanings of full-symptom attacks, limited-symptom attacks, situational attacks, unexpected attacks, and anticipatory anxiety.

FULL-SYMPTOM PANIC ATTACKS (4 or MORE SYMPTOMS):

		SITUATIONAL ATTACKS (occur when or just about to go into a situation likely from experience to bring on an attack)	UNEXPECTED ATTACKS (occur with little or no provocation, i.e. when NOT in a situation likely to bring on an attack)
1.	Number of attacks.		
2.	Average duration of each attack (in minutes).		
3.	Average intensity of attacks (enter number from 0 = none to 10 = extreme).		

LIMITED-SYMPTOM PANIC ATTACKS (3 or less Symptoms):

		SITUATIONAL ATTACKS (occur when or just about to go into a situation likely from experience to bring on an attack)	UNEXPECTED ATTACKS (occur with little or no provocation, i.e. when NOT in a situation likely to bring on an attack)
1.	Number of attacks.		
2.	Average duration of each attack (in minutes).		
3.	Average intensity of attacks (enter number from 0 = none to 10 = extreme).		

ANTICIPATORY ANXIETY:

1.	Percentage of wake time spent with anxiety that occurs in anticipation of facing a phobic situation or of having a panic attack (enter three digit number from 000 through 100 %).	
2.	Average intensity of anticipatory anxiety (enter number from 0 = none to 10 = extreme).	