

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 octobre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 3 octobre 2008)

LAROXYL 25 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 60, code CIP : 305 730-2

LAROXYL 50 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 20, code CIP : 305 731-9

LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable en gouttes
Flacon de 20 ml, code CIP : 305 732-5

LAROXYL 50 mg/2 ml, solution injectable
Boîte de 12 ampoules de 2 ml, code CIP : 305 729-4

Laboratoires TEOFARMA srl

Amitriptyline (chlorhydrate)

Code ATC : N06AA09 (inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine – antidépresseurs imipraminiques ou tricycliques)

Liste I

Date des AMM (nationales) :

LAROXYL 25 et 50 mg, comprimé : 3/12/1974 (validées le 17/04/1991)

LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable en gouttes : 3/12/1974 (validée le 8/4/1991)

LAROXYL 50 mg/2 ml solution injectable : 14/05/1974 (validée le 29/10/1986)

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

Indications Thérapeutiques :

- « - Episodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés),
- Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte,
- Enurésie nocturne de l'enfant dans le cas où toute pathologie organique a été exclue (*comprimés 25 mg et solution buvable 40 mg/ml seulement*) ».

Posologie : cf. R.C.P

Données de prescriptions :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2011), LAROXYL a fait l'objet de 769 000 prescriptions (445 000 prescriptions de LAROXYL gouttes, 209 000 prescriptions de LAROXYL 25 mg et 115 000 prescriptions de LAROXYL 50 mg). LAROXYL 50 mg/2ml n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans les panels de prescriptions dont on dispose. LAROXYL 40 mg/ml est majoritairement prescrit dans les épisodes dépressifs (15,2%), les troubles anxieux* (11%) et les troubles du sommeil* (10,1%).

LAROXYL 25 mg est majoritairement prescrit dans les épisodes dépressifs (33,1%).

LAROXYL 50 mg est majoritairement prescrit dans les épisodes dépressifs (35%) et les troubles bipolaires* (10,3%).

* *Indications hors AMM*

Analyse des nouvelles données disponibles

Le laboratoire a fourni une méta-analyse Cochrane¹ qui confirme l'efficacité des antidépresseurs tricycliques dans la dépression. Aucune nouvelle donnée n'a été fournie dans les indications « douleurs neuropathiques périphériques » et « énurésie nocturne de l'enfant ».

Les données des derniers rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 6 octobre 2005 au 5 octobre 2009, n'ont pas mis en évidence de nouveau signal. Au cours de cette période, des modifications du RCP ont été réalisées :

- 5/05/2007 : harmonisation des informations de la rubrique « grossesse et allaitement »,
- 21/05/2008 : ajout des données relatives à l'augmentation du risque suicidaire (idées suicidaires et/ou comportement suicidaires) observé chez les patients de moins de 25 ans dans les paragraphes « mises en garde et précautions d'emploi » et « effets indésirables ».

Les données acquises de la science sur les épisodes dépressifs^{2,3,4}, les douleurs neuropathiques^{5,6,7,8,9,10} et l'énurésie nocturne¹¹ et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Service Médical Rendu :

Episodes dépressifs majeurs

Les épisodes dépressifs majeurs sont des affections qui peuvent évoluer vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Les conséquences les plus graves sont la tentative de suicide et le suicide.

Ces spécialités sont des traitements symptomatiques.

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

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans l'indication « épisodes dépressifs majeurs ».

Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte

¹ Arroll B, Elley CR et al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD007954.

² Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire - Recommandations ANAES, Mai 2002.

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

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

⁵ Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.

⁶ Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.

⁷ Wiffen PJ, McQuay HJ, Rees J, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1.

⁸ Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.

⁹ Attal N et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain :2010 revision. European Journal of Neurology 2010;17:1113-23.

¹⁰ Toni Tan, Peter Barry, Stefanie Reken, Mark Baker, on behalf of the Guideline Development Group. Guidelines : Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings : summary of NICE guidance BMJ 2010 ;340:707-709.

¹¹ « Énurésie nocturne primaire isolée : diagnostic et prise en charge. Recommandations par consensus formalisé d'experts » Recommandation AFU, Prog Urol, 2010, 20, 5, 343-349

Par rectificatif du 21 novembre 2005, l'indication « algies rebelles » a été remplacée par « douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte » à l'initiative de l'Afssaps dans le cadre d'une harmonisation des RCP des différents antidépresseurs et antiépileptiques dans cette indication et sur la base de données bibliographiques.

Les douleurs neuropathiques, qui sont caractérisées par leur évolution chronique et leur résistance au traitement médical, peuvent avoir un retentissement psychosocial important et entraîner une altération de la qualité de vie.

Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités à court terme est moyen et reste à évaluer à moyen et long terme (> 3 mois).

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **est important** dans l'indication « douleurs neuropathies périphériques » conformément aux autres antidépresseurs et antiépileptiques dans cette indication.

Enurésie nocturne de l'enfant dans le cas où toute pathologie organique a été exclue (LAROXYL 25 mg comprimés et LAROXYL 40 mg/ml seulement)

L'énurésie nocturne, perte involontaire d'urines à un âge où un enfant est habituellement « sec », peut avoir un impact psychologique, familial et social important.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non.

Compte-tenu de leur toxicité potentielle¹¹, le rapport efficacité/effets indésirables des antidépresseurs tricycliques dans l'énurésie nocturne de l'enfant est faible ; aussi, ils doivent être exclusivement réservés aux enfants chez lesquels toutes les autres thérapeutiques, médicamenteuses ou non, se sont avérées inefficaces ou mal tolérées.

Dans ces seuls cas exceptionnels, le service médical rendu par les spécialités LAROXYL **est important**.

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 : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

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