



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

23 mai 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 03 août 2007).

DEPAMIDE 300 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant
B/30 (CIP : 320 706-1)

Laboratoires SANOFI AVENTIS France

valpromide
Code ATC : N03AG02 (antiépileptiques)

Liste II

Date de l'AMM (procédure nationale) : 10/01/1977

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

Indication thérapeutique :

Chez l'adulte

« Traitements des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au valpromide lors de l'épisode aigu. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données d'utilisation : selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2011), il a été observé 381 000 prescriptions de DEPAMIDE.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données cliniques concernant le valpromide. Les recommandations de prise en charge des troubles bipolaires ne modifient pas la place du valpromide qui reste une option thérapeutique dans le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire^{1,2,3,4,5}.

¹ Llorca et al. Recommandations formalisées d'experts. L'Encéphale (2010) Supplément 4, S86–S102

² Haute Autorité de Santé. Troubles bipolaires. Guide - Affection de longue durée. HAS ; 2009.

³ National Institute for Health and Clinical Excellence. Bipolar disorder: the management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. Nice clinical guideline 38; June 2006.

⁴ Grunze et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the treatment of acute mania. World J Biol Psychiatry 2009;10:85-116.

⁵ Yatham et al. Bipolar Disorders 2009; 11: 225–255

Il est rappelé que le valproate ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sauf en cas de réelle nécessité. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Réévaluation des médicaments contenant du valproate par l'agence européenne du médicament (EMA) :

En 2010, l'EMA a examiné la sécurité d'emploi et l'efficacité du valproate dans le traitement des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires⁶. Cette évaluation a conduit l'EMA à conclure que les bénéfices des médicaments contenant du valproate dans la prise en charge des épisodes maniaques des troubles bipolaires en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium, restent supérieurs aux risques qui leur sont associés et que la poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant bien répondu au valproate. L'indication pour la prévention des récurrences des épisodes maniaques n'a pas été retenue.

Suite à cette évaluation, le libellé d'indication de DEPAMIDE a été actualisé (rectificatif d'AMM du 15/11/2011) : « traitements des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au valpromide lors de l'épisode aigu. »

Depuis le précédent avis de la Commission de la transparence du 17 janvier 2007, plusieurs actualisations concernant la sécurité d'emploi de DEPAMIDE ont été ajoutées au RCP :

- Dans la rubrique grossesse et allaitement (rubrique 4.6 du RCP), compte-tenu du risque tératogène associé à l'utilisation du valproate chez la femme enceinte, il a été ajouté : « Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sauf en cas de réelle nécessité (ex: en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses). Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. »
- Une mise en garde (rubrique 4.4 du RCP) a été ajoutée concernant le risque suicidaire : « Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'essais randomisés, contrôlés versus placebo portant sur des antiépileptiques a également montré une légère augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires. Les causes de ce risque ne sont pas connues et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'une augmentation de ce risque pour le valpromide. Par conséquent, les patients doivent être étroitement surveillés pour tout signe d'idées et de comportements suicidaires et un traitement approprié doit être envisagé. Il doit être recommandé aux patients (et leur personnel soignant) de demander un avis médical en cas de survenue de signes d'idées et de comportements suicidaires. »
- Les effets indésirables « sédation » et « troubles extrapyramidaux » ont été ajoutés à la rubrique effets indésirables (rubrique 4.8 du RCP).

L'ensemble de ces données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 17 janvier 2007.

Réévaluation du service médical rendu :

Les troubles bipolaires peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et occasionner un handicap social, ils peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications. Le risque majeur encouru est le suicide.

Le valpromide (DEPAMIDE) entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium.

⁶ http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Valproate/human_referral_000187.jsp

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste important.
Il existe des alternatives thérapeutiques.
Le service médical rendu de DEPAMIDE reste **important**.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

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