

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### VALDOXAN (agomélatine), antidépresseur

**Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs chez l'adulte.**

#### L'essentiel

- ▶ VALDOXAN a l'AMM dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) chez l'adulte.
- ▶ Son efficacité est modeste et a été démontrée uniquement à court terme (6-12 semaines) versus placebo. Il n'a pas démontré d'impact sur les taux de rémission de l'épisode dépressif, critère d'intérêt majeur. Son utilisation nécessite un suivi strict de la fonction hépatique avant l'instauration et tout au long du traitement.

#### Stratégie thérapeutique

Les antidépresseurs ayant globalement une efficacité similaire, le choix devrait reposer 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 prescription d'un imipraminique ou d'un IMAO intervient généralement en deuxième ou troisième intention.

Le traitement antidépresseur ne doit pas être envisagé indépendamment d'une prise en charge globale et doit être associé à une psychothérapie.

##### ■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

VALDOXAN est une option thérapeutique de deuxième intention.

#### Données cliniques

- Dans une méta-analyse d'essais randomisés, l'efficacité à court terme (6-12 semaines) de l'agomélatine a été démontrée en comparaison au placebo. La différence moyenne standardisée de la variation des scores de dépression par rapport à la valeur initiale a été de 0,24 points IC<sub>95%</sub> [0,12 ; 0,35] et en moyenne 25% de patients de plus a répondu au traitement par rapport à un placebo RR=1,25 IC<sub>95%</sub> [1,11 ; 1,45]. En termes de taux de rémission, l'agomélatine n'est pas différente du placebo RR=1,22 IC<sub>95%</sub> [0,97 ; 1,53].
- La supériorité de l'agomélatine par rapport aux autres antidépresseurs en termes de probabilité de réponse au traitement à court terme n'a pas été démontrée dans une méta-analyse d'essais randomisés RR =1,01 IC<sub>95%</sub> [0,95 ; 1,08] par rapport aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et RR=1,06 IC<sub>95%</sub> [0,98 ; 1,16] par rapport à la venlafaxine.
- Concernant l'efficacité à long terme dans la prévention de rechutes (24-52 semaines), une méta-analyse n'a pas démontré la supériorité de l'agomélatine par rapport à un placebo RR=0,78 IC<sub>99%</sub> [0,41 ; 1,48].
- En termes de tolérance, l'agomélatine ne s'est pas différenciée du placebo, que ce soit en termes d'arrêt du traitement toutes causes : RR 0,92 [0,78 ; 1,08] ou d'arrêt du traitement dû à un événement indésirable : RR 1,03 [0,75 ; 1,41]. Toutefois, comparée à d'autres antidépresseurs, les résultats ont été globalement peu concluants pour ces critères de jugement.
- Le risque d'hépatotoxicité est une préoccupation majeure. L'utilisation de VALDOXAN nécessite une surveillance stricte de la fonction hépatique avant son instauration et tout au long du traitement, conformément aux données du RCP.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par VALDOXAN est faible.
- VALDOXAN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique du traitement de l'épisode dépressif majeur.
- Avis favorable au maintien du remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 21 octobre 2015 (CT-14029) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

<sup>i</sup> \* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »