



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 avril 2008

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 1er décembre 2006 (JO du 21 décembre 2006)

DIVARIUS 20 mg, comprimé
(boîte de 14) code CIP 360 112-5

DIVARIUS 20 mg, comprimé
(boîte de 28) code CIP : 360 113-1

Laboratoires CHIESI S.A.

mésilate de paroxétine
Liste I

Code ATC : N06AB05

Date de l'AMM : 30 octobre 2002 (procédure nationale)

Date des rectificatifs d' AMM : 10/11/2003, 25/07/2005, 16/3/2006, 13/7/2006 et 19/9/2007

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

Indications Thérapeutiques :

- « Episode dépressif majeur,
- Troubles Obsessionnels Compulsifs,
- Trouble Panique avec ou sans agoraphobie,
- Trouble Anxiété Sociale / Phobie sociale,
- Trouble Anxiété Généralisée,
- Etat de stress post-traumatique. »

Posologie :

DIVARIUS 20 mg, comprimé pelliculé sécable : Il est recommandé d'administrer la paroxétine en une prise journalière, le matin au cours du petit déjeuner.

Les comprimés doivent être avalés plutôt que croqués.

Episode dépressif majeur

La posologie recommandée est de 20 mg par jour.

En général, l'amélioration du patient débute après une semaine de traitement mais peut ne devenir manifeste qu'à partir de la deuxième semaine.

Comme avec tous les médicaments antidépresseurs, la posologie doit être revue et ajustée si nécessaire au cours des 3 à 4 semaines suivant le début du traitement et par la suite si cela est cliniquement justifié.

Chez certains patients présentant une réponse insuffisante sous 20 mg, la posologie peut être augmentée graduellement par paliers de 10 mg en fonction de la réponse thérapeutique, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.

Les patients souffrant de dépression doivent être traités pendant une période suffisante d'au moins 6 mois afin d'assurer la disparition des symptômes.

Troubles obsessionnels compulsifs

La posologie recommandée est de 40 mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 20 mg par jour, qui pourra être augmentée progressivement par paliers de 10 mg jusqu'à la dose recommandée.

En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour.

Les patients souffrant de troubles obsessionnels compulsifs doivent être traités pendant une période suffisante afin d'assurer la disparition des symptômes. Cette période peut durer plusieurs mois voire même plus longtemps.

Trouble panique

La posologie recommandée est de 40 mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 10 mg par jour, qui pourra être augmentée progressivement par paliers de 10 mg en fonction de la réponse thérapeutique jusqu'à la dose recommandée.

Une faible dose initiale est recommandée afin de minimiser l'aggravation potentielle des symptômes du trouble panique, pouvant survenir en début de traitement. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour.

Les patients atteints de trouble panique doivent être traités pendant une période suffisante afin d'assurer la disparition des symptômes. Cette période peut durer plusieurs mois voire même plus longtemps.

Trouble anxiété sociale/Phobie sociale

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.

L'utilisation à long terme doit être régulièrement évaluée.

Trouble anxiété généralisée

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.

L'utilisation à long terme doit être régulièrement évaluée.

Etat de stress post-traumatique

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose par palier de 10 mg par semaine, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour. L'utilisation à long terme doit être régulièrement évaluée.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Symptômes de sevrage observés lors de l'arrêt de la paroxétine

Un arrêt brutal du traitement doit être évité.

Le schéma utilisé au cours des essais cliniques comportait une interruption progressive de traitement avec diminution de la dose journalière par palier de 10 mg par semaine.

La survenue de symptômes gênants lors de la diminution de la dose ou à l'arrêt du traitement pourra nécessiter la reprise de la dose précédemment prescrite. Le médecin pourra ensuite poursuivre la diminution de la dose à un rythme plus progressif.

Populations particulières

Sujets âgés :

Une augmentation des concentrations plasmatiques est observée chez les sujets âgés mais elles demeurent cependant dans les limites de celles observées chez les patients plus jeunes. La posologie initiale est la même que chez l'adulte. Une augmentation de dose pourra être utile chez certains patients, mais la dose maximale ne devra pas excéder 40 mg par jour.

Enfants et adolescents (7-17 ans) :

La paroxétine est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent, des études cliniques contrôlées ayant montré que la paroxétine était associée à un risque accru de comportement suicidaire et d'hostilité. De plus, l'efficacité de la paroxétine n'a pas été suffisamment démontrée dans ces essais.

Enfants âgés de moins de 7 ans :

L'utilisation de la paroxétine n'a pas été étudiée chez l'enfant de moins de 7 ans. La paroxétine est déconseillée tant que son efficacité et sa sécurité d'emploi n'ont pas été démontrées dans cette tranche d'âge.

Insuffisance hépatique ou rénale :

Une augmentation des concentrations plasmatiques de la paroxétine est observée chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ainsi que chez l'insuffisant hépatique. La posologie recommandée la plus faible ne devrait donc pas être dépassée chez ces patients.

Grossesse et allaitement (cf. RCP) :

Quelques études épidémiologiques suggèrent une légère augmentation du risque de malformation cardiovasculaire (communication interventriculaire en particulier et interauriculaire) chez les enfants de mère traitée par la paroxétine pendant le 1er trimestre de grossesse. Le mécanisme n'est pas connu. Ces données suggèrent que le risque d'avoir un enfant avec une malformation cardiovasculaire est inférieur à 2 % pour une mère exposée à la paroxétine, alors que le taux attendu de ce type d'anomalie est d'environ 1 % dans la population générale. Les données disponibles ne suggèrent pas une augmentation du taux de l'ensemble des malformations congénitales. La paroxétine ne sera utilisée pendant la grossesse que si elle est strictement nécessaire. Le médecin devra évaluer l'intérêt d'un traitement alternatif chez une femme enceinte ou envisageant de l'être. Une interruption brutale du traitement doit être évitée au cours de la grossesse. Une surveillance du nouveau-né devra être effectuée si l'utilisation de la paroxétine est poursuivie jusqu'en fin de grossesse, particulièrement au troisième trimestre».

Dans les études publiées, les concentrations sériques des nourrissons allaités étaient indétectables (< 2 ng/ml) ou très faibles (< 4 ng/ml). Aucun signe d'un effet du médicament n'a été observé chez ces nourrissons.

Aucun effet n'étant attendu, l'allaitement est envisageable.

Données d'utilisation :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2007), il a été observé 390 000 prescriptions de DIVARIUS 20 mg comprimé, dont 62% pour épisode dépressif et 20,5% pour « autres troubles anxieux ».

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les données fournies par le laboratoire et les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

En l'état actuel des connaissances, le service médical rendu par DIVARIUS 20 mg, comprimé :

- reste important pour l'épisode dépressif majeur, les troubles obsessionnels compulsifs, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble anxieux généralisé, l'état de stress post-traumatique.
- est modéré pour le trouble anxieux sociale/phobie sociale.

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 : il ne sont pas adaptés 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%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique