

AVIS DE LA COMMISSION

3 avril 2002

Examen de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans

par arrêté du 30 mars 1998 - (J.O. du 2 avril 1998)

EFFEXOR LP 37,5 mg, gélule à libération prolongée
(Boîte de 30)

Laboratoires WYETH - LEDERLE

Venlafaxine

Liste I

Date de l'AMM : 15 avril 1998

Extension d'indication dans l'anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois :
6 mars 2000

Modification du libellé des effets indésirables, contre-indications, mises en garde et
précautions d'emploi : 12 juin 2001

**Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments
remboursables aux assurés sociaux**

Renouvellement conjoint des spécialités

EFFEXOR 25 mg, comprimés
EFFEXOR 50 mg, comprimés
(Boîtes de 30)

avis de renouvellement à compter du 21 novembre 2000 – (J.O. du 16 janvier 2002)

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS - Unité de la Transparence

1 - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1 Principe actif

Venlafaxine

1.2 Indications

Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés.

Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins 6 mois.

Les dosages à 25 mg et 50 mg ne sont pas indiqués dans le traitement de l'anxiété généralisée.

1.3 Posologie

Dosage à 37,5 mg :

- *Episodes dépressifs majeurs :*

En traitement ambulatoire, la posologie initiale est habituellement de 75mg par jour. Cette posologie pourra être augmentée après 2 semaines de traitement, en fonction de la réponse clinique, et pourra, si nécessaire, être élevée à 150mg par jour et jusqu'à 225mg par jour dans les dépressions sévères.

L'augmentation des doses peut se faire par palier de 2 semaines ou plus, en respectant un minimum de 4 jours, en fonction de l'efficacité et des effets indésirables du traitement. Pour les posologies supérieures à 225mg/j la forme à libération immédiate sera utilisée, la dose maximale étant alors de 375mg/j.

Modalités de passage de la venlafaxine à libération immédiate à la venlafaxine à libération prolongée :

Les patients utilisant des comprimés de venlafaxine à libération immédiate peuvent prendre des gélules venlafaxine à libération prolongée à la même posologie journalière. Dans certains cas un ajustement de posologie peut être nécessaire.

- *Anxiété généralisée :*

La posologie habituellement recommandée est de 75 mg par jour, atteinte en 1 à 2 jours. Cette posologie pourra être augmentée après 2 semaines de traitement, en fonction de la réponse clinique, par exemple par paliers de 37,5 mg par semaine, et pourra, si nécessaire, être élevée à 150mg par jour et jusqu'à 225 mg par jour.

- *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 225mg/jour.

Durée de traitement :

Effexor LP a démontré son efficacité jusqu'à 12 mois dans la dépression et jusqu'à 6 mois dans l'anxiété généralisée.

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

Arrêt du traitement :

Malgré l'absence habituelle de symptômes de sevrage caractérisés à l'arrêt du traitement, il est recommandé, afin d'en prévenir la survenue éventuelle, de procéder à une décroissance progressive de la posologie : ainsi, au-delà d'un traitement de 6 semaines, celle-ci se fera en une semaine. Il sera conseillé au patient de ne pas interrompre de lui-même le traitement.

Dosage à 25 et 50 mg :

- Dans les dépressions, en traitement ambulatoire, la posologie initiale est habituellement de 75 mg par jour (en 2 ou 3 prises). Après deux semaines, si nécessaire, elle peut être élevée jusqu'à 150 mg par jour (en 2 ou 3 prises).
- Dans les dépressions sévères, la posologie quotidienne recommandée est de 150 à 225 mg. Elle peut être élevée jusqu'à 350 mg par jour chez le malade hospitalisé. Dans ces cas, la posologie sera administrée en 3 prises quotidiennes et l'augmentation des doses se fera par palier tous les 2 ou 3 jours en fonction de l'efficacité et des effets indésirables du traitement.

La prise du produit interviendra toujours au cours d'un repas.

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 est de 375 mg par jour.

En cas d'insuffisance rénale et / ou hépatique, la posologie devra être réduite. Cette réduction sera de 50% si le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 30 ml / mn, ou si l'insuffisance hépatique est modérée.

Chez le sujet âgé, il n'y a pas lieu d'envisager une adaptation posologique du seul fait de l'âge ; cependant, comme tout antidépresseur, la vigilance s'impose lors de l'instauration du traitement ou de l'aménagement de la posologie.

Le traitement des épisodes de dépression majeure nécessitant généralement une prescription médicamenteuse continue de plusieurs mois, il convient d'en réévaluer périodiquement et au cas par cas les modalités.

Malgré l'absence de symptômes de sevrage caractérisés à l'arrêt du traitement, il est recommandé, afin d'en prévenir la survenue éventuelle, de procéder à une décroissance progressive de la posologie ; ainsi, au-delà d'un traitement de 6 semaines, celle-ci se fera en une semaine. Il sera conseillé au patient de ne pas interrompre de lui-même le traitement.

Il n'est pas recommandé d'utiliser EFFEXOR chez le sujet de moins de 18 ans, son efficacité et son innocuité n'ayant pas été établies pour cette population.

2 – RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Dosage à 37,5 mg :

Avis de la Commission du 21 octobre 1998:

EFFEXOR LP 37,5mg est un complément de gamme (ASMR de niveau V).

Avis de la Commission du 11 octobre 2000:

Extension d'indication dans l'anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois

Les résultats versus buspirone, en terme d'efficacité et de tolérance, ne permettent pas de conclure à une amélioration du service médical rendu.

Dosage à 25 et 50 mg :

Avis de la Commission du 6 décembre 2000:

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

3 - MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement dans la classification ATC (2001)

N	:	Système nerveux
06	:	Psychoanaleptiques
A	:	Antidépresseur
A	:	Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine
22	:	Venlafaxine

3.2 Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antidépresseurs

3.3 Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison :

- . le premier en nombre de journées de traitement :
DEROXAT20 mg
- . les plus économiques en coût de traitement médicamenteux :
TOFRANIL 25 mg
- . le dernier inscrit :
NORSET 15 mg

4 – DONNEES CONSTATEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon le Panel IMS-DOREMA, printemps 2001, les données de prescriptions sont les suivantes :

La répartition des prescriptions de la gamme EFFEXOR est la suivante :

- épisodes dépressifs : 65,3 %
- troubles névrotiques / stress : 12,2 %

Les co-prescriptions s'effectuent essentiellement avec des tranquillisants (55,6 %) et des hypnotiques non barbituriques (17,3 %).

La répartition des posologies de EFFEXOR 37,5 mg LP est la suivante :

1 gélule par jour : 16 %,
2 gélules par jour : 73 %, ce qui est la posologie habituellement recommandée
La posologie moyenne est de 2 gélules par jour.

La répartition des posologies de EFFEXOR 25 mg est la suivante :

1 comprimé par jour : 19 %,
2 comprimés par jour : 29 %,
3 comprimés par jour : 46 %,

La répartition des posologies de EFFEXOR 50 mg est la suivante :

1 comprimé par jour : 10 %,
2 comprimés par jour : 37 %,
3 comprimés par jour : 35 %,

La Commission ne dispose pas de donnée sur les durées de traitement de ces spécialités.

5- CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1 Réévaluation du service médical rendu

Les épisodes dépressifs majeurs se caractérisent par une évolution vers un handicap et / ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité / effets indésirables dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu dans cette indication est important.

5.2 Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65 %

La Commission renouvelle sa demande de mise en en place par le laboratoire, en collaboration avec l'Observatoire National des Prescriptions et des Consommations des

Médicaments, d'un suivi des conditions d'utilisation de cette spécialité dans le traitement de l'anxiété généralisée.

De plus, la Commission souhaite être informée de la posologie et de la durée de traitement de ces spécialités dans les épisodes dépressifs majeurs.