

AVIS DE LA COMMISSION

15 octobre 2003

NORSET 15 mg, comprimé orodispersible
(Boîte de 30)

NORSET 30 mg, comprimé orodispersible
(Boîte de 30)

NORSET 45 mg, comprimé orodispersible
(Boîte de 30)

Laboratoires ORGANON

mirtazapine

Liste I

Date de l'AMM : 28 mars 2003

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Mirtazapine

1.2. Originalité

Comprimé orodispersible.

1.3. Indications

Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

1.4. Posologie

La posologie initiale doit être adaptée individuellement dans la fourchette des doses recommandées. Cette posologie sera éventuellement réévaluée après 2 à 4 semaines de traitement effectif. En l'absence de réponse après 2 à 4 semaines, arrêter le traitement .

Norset® orodispersible doit être placé sous la langue et pris sans être croqué au cours d'un repas, de préférence le repas du soir. Le comprimé se désagrègera rapidement et pourra être avalé avec ou sans eau.

Adultes

Le traitement devra débuter à 15 mg par jour. Il sera généralement nécessaire d'augmenter la posologie pour obtenir une réponse clinique optimale. La dose effective journalière est habituellement comprise entre 15 mg et 45 mg.

Sujets âgés

La dose recommandée est la même que chez l'adulte. Chez le sujet âgé, l'augmentation de la posologie pour obtenir une réponse clinique optimale exige une surveillance étroite. Le traitement sera instauré à la posologie la plus faible et l'augmentation des doses, si nécessaire, sera très progressive.

Enfants

La tolérance et l'efficacité de la mirtazapine n'ont pas été établies chez l'enfant. La mirtazapine n'est pas recommandée chez l'enfant.

Insuffisant rénal ou hépatique

La posologie devra être diminuée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. La clairance de la mirtazapine est diminuée chez l'insuffisant rénal ou hépatique.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2002)

N : Système nerveux
06 : Psychoanaleptiques
A : Antidépresseur
X : Autres antidépresseurs
11 : Mirtazapine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1 Médicaments de comparaison

miansérine (ATHYMIL) et ses génériques
milnacipran (IXEL)
mirtazapine (NORSET) 15 mg, comprimé pelliculé
tianeptine (STABLON)
venlafaxine (EFFEXOR)
viloxazine (VIVALAN)

2.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

venlafaxine (EFFEXOR)

Le plus économique en coût de traitement

miansérine (ATHYMIL) et ses génériques (Tarif forfaitaire de responsabilité : JO du 2/09/03 et du 8/09/03)

Le dernier inscrit

mianserine RPG (arrêté : 14 mai 2003)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des antidépresseurs.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude de bioéquivalence ayant inclus 40 volontaires sains a montré la bioéquivalence entre le comprimé pelliculé à 30 mg et le comprimé orodispersible à 30 mg.

Une étude publiée en 1995 montre que la pharmacocinétique de la mirtazapine NORSET est linéaire dans la fourchette des doses de 15 mg à 75 mg.

3.1. Conclusion

Les comprimés orodispersibles de mirtazapine (NORSET) dosés à 15 mg, 30 mg et 45 mg sont bio-équivalents aux comprimés pelliculés de mirtazapine (NORSET) dosés à 15 mg, 30 mg et 45 mg.

NB : la présentation NORSET 45 mg, comprimé pelliculé n'a jamais été examinée par la Commission de la Transparence.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Faute de données spécifiques pour établir le rapport efficacité/effets indésirables des formes dosées à 45 mg, la Commission ne peut se prononcer sur la spécialité Norset orodispersible 45 mg et émet un avis défavorable.

4.1. Service médical rendu

Les épisodes dépressifs majeurs sont une maladie grave, pouvant conduire au suicide.

Ces spécialités (15 et 30 mg) entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

La mirtazapine est efficace dans cette indication.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités (15 et 30 mg) dans cette indication est important.

Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses.

Le service médical rendu de ces spécialités (15 et 30 mg) est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

NORSET 15 mg et 30 mg, comprimés orodispersibles n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à NORSET 15 mg et 30 mg, comprimés pelliculés (ASMR V).

NORSET 45 mg, comprimé orodispersible :

Il ne semble pas convenable de mettre à disposition une forme pour laquelle la Commission ne dispose pas de données spécifiques et dont la dose unitaire correspond à la posologie journalière maximale recommandée.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

NORSET est une alternative aux antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et aux tricycliques dans la prise en charge de la dépression.

Les effets maximaux des antidépresseurs sont habituellement atteints au bout de 4 à 6 semaines. En conséquence, le traitement antidépresseur ne devra pas être interrompu pour raison d'inefficacité avant ce délai.

Il n'y a pas lieu d'associer systématiquement, en début de traitement, un traitement anxiolytique, hypnotique, thymo-régulateur ou neuroleptique.

Si l'importance de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, du risque de levée d'inhibition justifie une co-prescription, celle-ci doit être brève et rapidement réévaluée (références médicales-1998).

Du fait de ses propriétés sédatives et anxiolytiques, il est recommandé de prescrire NORSET en monothérapie.

Cependant, l'éventail des co-prescriptions de NORSET ne diffère pas de ce qui est observé avec les autres antidépresseurs, en dépit de ses propriétés sédatives.

4.4. Population cible

La prévalence des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) est mal connue.

La prévalence à un an, en population générale, est généralement estimée à 5 % (ANAES 2002), ce qui extrapolé à la population française représenterait environ 3 millions de patients.

La forme orodispersible peut faciliter la prise du médicament en cas de difficulté de déglutition ou chez les patients polymédiqués, notamment à l'hôpital.

La population susceptible de bénéficier d'un bénéfice particulier de la forme orodispersible de NORSET 15 mg et 30 mg serait essentiellement celle des patients déprimés souffrant d'un trouble de la déglutition.

On ne dispose pas de données épidémiologiques spécifiques à cette catégorie de patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

4.5.1 NORSET 15 mg et 30 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 30)

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.2 NORSET 45 mg, comprimé orodispersible (Boîte de 30).

Avis défavorable à l'inscription.