

AVIS DE LA COMMISSION

14 janvier 2004

EFFEXOR LP, 75 mg, gélule à libération prolongée
(Boîte de 30)

Laboratoires WYETH-LEDERLE

venlafaxine

Liste I

Dates des AMM : - épisodes dépressifs majeurs : 15 avril 1998
- anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois : 6 mars 2000

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

venlafaxine

1.2. Originalité

Forme à libération prolongée ; dosée à 75 mg. Un dosage à 37,5 mg est déjà commercialisé dans les mêmes indications.

1.3. Indications

Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins 6 mois.

1.4. Posologie

Posologie adulte :

- *Episodes dépressifs majeurs :*

En traitement ambulatoire, la posologie initiale est habituellement de 75 mg 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 150 mg par jour.

Dans les formes de dépression dites « sévères » (cf propriétés pharmacodynamiques), La posologie quotidienne recommandée est de 150 mg à 225 mg.

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 225 mg/j la forme à libération immédiate sera utilisée, la dose maximale étant alors de 375 mg/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 de 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 150 mg 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 225 mg/jour.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

N : système nerveux

06 : psychoanaleptiques

A : antidépresseurs

X : autres antidépresseurs

16 : venlafaxine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

miansérine (ATHYMIL) comprimé et ses génériques

milnacipran (IXEL), gélule

mirtazapine (NORSET) 15 mg, comprimé

mirtazapine (NORSET) 15 mg/ml, solution buvable

tianeptine (STABLON), comprimé

venlafaxine (EFFEXOR) LP 37,5 mg, gélule

venlafaxine (EFFEXOR) 25 mg, comprimé

venlafaxine (EFFEXOR) 50 mg, comprimé

viloxazine (VIVALAN), comprimé

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Dans l'indication épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), il s'agit de l'ensemble des antidépresseurs.

Dans l'anxiété généralisée ce sont les antidépresseurs paroxétine (DEROXAT) et mésilate de paroxétine (DIVARIUS), buspirone (BUSPAR) et les benzodiazépines.

2.4 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

Même classe ATC : venlafaxine (EFFEXOR) LP 37,5 mg, gélule

Même visée thérapeutique : paroxétine (DEROXAT) 20 mg, comprimé

Le plus économique en coût de traitement

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

Le dernier inscrit

mianserine IVAX (JO du 17/10/03)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. INDICATION « EPISODES DEPRESSIFS MAJEURS (C'EST-A-DIRE CARACTERISES) »

La firme a fourni 8 études randomisées, en double aveugle, groupes parallèles :

- 3 études dans l'indication « épisodes dépressifs majeurs » et 5 études dans l'indication « anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois ».

1 ère étude

Efficacité

Une étude clinique randomisée de 12 semaines, en double aveugle, groupes parallèles, incluant 301 patients souffrant d'épisodes dépressifs majeurs (EDM), suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée (doses flexibles, 75 mg à 150 mg/j en 1 prise) à celles de la venlafaxine à libération immédiate (doses flexibles, 75 à 150 mg/j en 2 prises) et du placebo.

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, présentant un EDM depuis au moins 1 mois avant l'entrée dans l'étude,

-évaluation de la dépression selon le manuel statistique et diagnostic de l'association américaine de psychiatrie (DSM-III-R) et l'échelle originale de Hamilton à 21 items (21-item-HAM-D).

Score au moins égal à 20 à l'échelle 21-item-HAM-D.

Critères de jugement :

Variation des scores des échelles d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) et de Montgomery et Asberg (MADRS) à 12 semaines.

La réponse au traitement a été définie par une amélioration de 50 % des scores initiaux.

Résultats (LOCF):

	Placebo	Venlafaxine à libération prolongée	Venlafaxine à libération immédiate
N = 278	99	92	87
Variation du score de l'échelle de Hamilton (HAM-D) à 12 semaines	- 8,71	- 15,11 (p* < 0,001) (p**= 0,09)	- 12,25 (p* < 0,001)
Variation du score de l'échelle MADRS à 12 semaines	-8,29	-15,97 (p* < 0,001) (p**= 0,04)	-13,25 (p* < 0,001)

P* significativité versus placebo

P**significativité venlafaxine à libération prolongée versus venlafaxine à libération immédiate

Le pourcentage de répondeurs au traitement par la venlafaxine à libération prolongée a été supérieur au pourcentage de répondeurs au traitement par venlafaxine immédiate, sur l'échelle HAM-D (70 % versus 53 %) et sur l'échelle MADRS (65 % versus 48 %).

Conclusion :

Les critères de jugement sont pertinents.

Les deux formes de venlafaxine ont eu une efficacité supérieure au placebo.

La supériorité de l'efficacité de la venlafaxine à libération prolongée par rapport à la venlafaxine à libération immédiate n'est pas démontrée (différence d'efficacité sur une seule échelle), néanmoins le pourcentage de répondeurs au traitement sous la forme à libération prolongée est supérieur.

2 ème étude

Efficacité

Une étude clinique randomisée de 8 semaines , en double aveugle, groupes parallèles, incluant 204 patients présentant un EDM, suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée (doses flexibles, 75 à 225 mg/j) à celles du placebo.

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, présentant un EDM depuis au moins 1 mois avant l'entrée dans l'étude,
- évaluation de la dépression selon le manuel statistique et diagnostique de l'association américaine de psychiatrie (DSM IV) et l'échelle originale de Hamilton à 21 items (21-item-HAM-D).

Score au moins égal à 20 à l'échelle 21-item-HAM-D.

Critères de jugement :

Variation des scores des échelles d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D) et de Montgomery et Asberg (MADRS) à 8 semaines.

La réponse au traitement a été définie par une amélioration de 50 % des scores initiaux.

Résultats (LOCF) :

	Placebo	Venlafaxine à libération prolongée
N = 191	100	91
Variation du score de l'échelle de Hamilton (HAM-D) à 8 semaines	- 7,24	-11,70 (p < 0,001)
Variation du score de l'échelle MADRS à 8 semaines	- 7,27	-12,66 ((p < 0,001)

Conclusion :

Les critères de jugement sont pertinents.

La venlafaxine à libération prolongée a une efficacité supérieure au placebo.

3 ème étude

Une étude clinique randomisée de 8 semaines, en double aveugle, groupes parallèles, incluant 332 patients présentant un EDM, suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée (75 mg/j) à celles de la venlafaxine à libération prolongée (150 mg/j), de la paroxétine (20 mg/j) et du placebo.

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, présentant un EDM depuis au moins 1 mois avant l'entrée dans l'étude,

-évaluation de la dépression selon le manuel statistique et diagnostic de l'association américaine de psychiatrie (DSM-III-R) et l'échelle originale de Hamilton à 21 items (21-item-HAM-D).

Score au moins égal à 20 à l'échelle 21-item-HAM-D.

Critères de jugement :

Variation des scores des échelles d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAM-D), de Montgomery et Asberg (MADRS) à 8 semaines.

La réponse au traitement a été définie par une amélioration de 50 % des scores initiaux.

Résultats (LOCF):

	placebo	Venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j	Venlafaxine à libération prolongée 150 mg/j	paroxétine
N = 317	81	82	75	79
Variation du score de l'échelle de Hamilton (HAM-D) à 8 semaines	-13	-15,5	-14,6	-10,8
Variation du score de l'échelle MADRS à 8 semaines	-14,7	-17,7	-16,5	-12,7

L'efficacité de la venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j a été supérieure à celle de la paroxétine (HAM-D et MADRS) mais non différente de celle du placebo.

Il est à noter que le pourcentage de répondeurs au traitement dans le groupe placebo a été élevé (57% sur l'échelle HAM-D et 58% sur l'échelle MADRS), ce qui rend les résultats difficilement interprétables.

Conclusion :

Les critères de jugement sont pertinents.

Les résultats de cette étude sont difficilement interprétables.

La venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j n'a pas démontré sa supériorité vis à vis de la paroxétine.

Tolérance

Sur l'ensemble des études fournies dans l'indication « épisodes dépressifs majeurs », les événements indésirables les plus fréquents ont été les nausées :

venlafaxine à libération prolongée (28 %), venlafaxine à libération immédiate (36 %).

Un cas de suicide a été observé sous traitement par venlafaxine à libération prolongée dans la 3^{ème} étude.

En conclusion

Dans les épisodes dépressifs majeurs, la venlafaxine à libération prolongée (doses de 75 mg/j à 150 mg/j) a montré une efficacité supérieure à celle du placebo.

La supériorité d'efficacité de la venlafaxine à libération prolongée par rapport à la forme à libération immédiate et par rapport à la paroxétine n'est pas démontrée.

Le profil de tolérance correspond à celui mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit.

3.2. INDICATION « ANXIETE GENERALISEE EVOLUANT DEPUIS AU MOINS 6 MOIS

1 ère étude

Efficacité

Une étude clinique randomisée de 8 semaines, en double aveugle, groupes parallèles, ayant inclus 377 patients souffrant d'anxiété généralisée, suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine (doses fixes de 75 mg, 150 mg ou 225 mg) à celles du placebo.

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, souffrant d'anxiété généralisée (DSM IV),
- score de l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) > 18,
- score de l'échelle d'anxiété de Covi > score de l'échelle de dépression de Raskin,
- score de l'échelle de dépression de Raskin < 9.

Critère de jugement :

Variations des scores des échelles d'anxiété de Hamilton (HAM-A) et CGI sévérité.

La réponse au traitement à été définie par une diminution de 40 % du score de l'échelle HAM-A ou une amélioration du score de l'échelle CGI : 1 (très amélioré) ou 2 (amélioré) à 8 semaines.

Résultats (LOCF) :

	placebo	Venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j	Venlafaxine à libération prolongée 150 mg/j	Venlafaxine à libération prolongée 225 mg/j
N = 349	96	86	81	86
Variation du score de l'échelle d'anxiété de Hamilton HAM-A à 8 semaines	- 9,5	-11,2	-12,3	-11,5
Variation du score de l'échelle CGI sévérité à 8 semaines	-1,3	-1,5	-1,7	-1,6

Conclusion

Les critères de jugement sont pertinents.

Il n'y a pas eu de différence significative d'efficacité entre les différentes posologies de venlafaxine à libération prolongée.

L'efficacité de la venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j n'a pas été significativement différente du placebo.

2 ème étude

Effacité

Une étude clinique randomisée de 8 semaines, en double aveugle, groupes parallèles, ayant inclus 417 patients souffrant d'anxiété généralisée, suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine (doses fixes de 75 mg/j et 150 mg/j) à celles de la buspirone (30 mg/j) et du placebo.

Critères d'inclusion :

-patients âgés de plus de 18 ans, souffrant d'anxiété généralisée (DSMIV),
-score de l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) > 18,
score de l'échelle d'anxiété de Covi > score de l'échelle de dépression de Raskin,
score de l'échelle de dépression de Raskin < 9.

Critère de jugement :

Variations des scores des échelles d'anxiété de Hamilton (HAM-A) et CGI sévérité.
La réponse au traitement a été définie par une diminution de 40 % du score de l'échelle HAM-A ou une amélioration du score de l'échelle CGI : 1 (très amélioré) ou 2 (amélioré) à 8 semaines.

Résultats (LOCF) :

	placebo	Venlafaxine LP 75 mg/j	Venlafaxine LP 150 mg/j	Buspirone 30 mg/j
N =365	98	87	87	93
Variation du score de l'échelle d'anxiété de Hamilton HAM-A à 8 semaines	- 8,3	- 10,7	-9,5	-9,5
Variation du score de l'échelle d'anxiété CGI sévérité à 8 semaines	-1	-1,4	-1,2	-1,1

Conclusion

Les critères de jugement sont pertinents.

La venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j a montré une efficacité supérieure au placebo sur les échelles d'anxiété HAM-A et CGI sévérité.

La venlafaxine à libération prolongée 75 mg n'a pas été plus efficace que la buspirone (différence d'efficacité seulement sur l'échelle CGI).

Il n'y a pas eu de différence significative d'efficacité entre les deux posologies de venlafaxine à libération prolongée (75 mg/j et 150 mg/j).

3 ème étude

Effacité

Une étude clinique randomisée de 6 mois, en double aveugle, groupes parallèles, ayant inclus 261 patients souffrant d'anxiété généralisée, suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée (doses flexibles de 75 mg/j à 225 mg/j) à celles du placebo.

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, souffrant d'anxiété généralisée (DSMIV),
- score de l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) > 18,
- score de l'échelle d'anxiété de Covi > score de l'échelle de dépression de Raskin,
- score de l'échelle de dépression de Raskin < 9.

Critère de jugement

Variations des scores des échelles d'anxiété de Hamilton (HAM-A) et CGI sévérité à 6 mois de traitement.

La réponse au traitement a été définie par une diminution de 40 % du score de l'échelle HAM-A ou une amélioration du score de l'échelle CGI : 1 (très amélioré) ou 2 (amélioré).

Les critères de jugement sont pertinents.

Résultats :

	<u>Placebo</u>	<u>Venlafaxine LP</u>	P
N = 238	123	115	
Variation du score de l'échelle d'anxiété HAM-A à 6 mois	-8,72	-12,91	< 0,001
Variation du score de l'échelle d'anxiété CGI à 6 mois	-0,89	-1,66	< 0,001

Conclusion

La venlafaxine à libération prolongée a eu une efficacité supérieure au placebo qui s'est maintenue à 6 mois de traitement.

4 ème étude

Effacité

Une étude clinique randomisée, en double aveugle, groupes parallèles, a été réalisée en 2 phases :

- 1 ère phase (court terme) : comparaison de l'efficacité et de la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée 75 mg/j à celles de la venlafaxine à libération prolongée 150 mg/j, du diazépam (15 mg) et du placebo, chez 564 patients souffrant d'anxiété généralisée sur une période de 8 semaines.

- 2^{ème} phase (long terme) : comparaison ouverte de l'efficacité et de la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée (doses fixes 75 mg/j et 150 mg/j) à celles du placebo, chez les sujets ayant été répondeurs au traitement pendant la 1^{ère} phase, chez 365 patients souffrant d'anxiété généralisée, sur une période de 6 mois.

Seule la 1^{ère} phase (court terme) a été analysée (étude clinique randomisée, en double aveugle).

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, souffrant d'anxiété généralisée (DSMIV),
- score de l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) > 20,
- score de l'échelle d'anxiété de Covi > score de l'échelle de dépression de Raskin,
- score de l'échelle de dépression de Raskin < 9.

Critère de jugement :

Variations des scores des échelles d'anxiété de Hamilton (HAM-A) et CGI à 8 semaines.

La réponse au traitement a été définie par une diminution de 40 % du score de l'échelle HAM-A ou une amélioration du score de l'échelle CGI : 1 (très amélioré) ou 2 (amélioré).

Résultats (LOCF) :

	Venlafaxine LP 75 mg/j	Venlafaxine LP 150 mg/j	diazépam	placebo
N = 535	181	169	89	96
Variation du score de l'échelle d'anxiété HAM-A à 8 semaines	-15	-13,4	-14,8	12,2
Variation du score de l'échelle d'anxiété CGI à 8 semaines	2	2,2	2,1	2,4

Conclusion :

Les critères de jugement sont pertinents.

Il n'a pas été observé de différence significative entre les groupes.

5^{ème} étude

Une étude clinique randomisée de 6 mois, en double aveugle, groupes parallèles, ayant inclus 544 patients souffrant d'anxiété généralisée, suivis en ambulatoire, a comparé l'efficacité et la tolérance de la venlafaxine à libération prolongée (doses fixes 37,5 mg/j, 75 mg/j, 150 mg/j) à celles du placebo. Deux évaluations ont été réalisées : l'une à court terme (8 semaines) et l'autre à long terme (6 mois).

Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans, souffrant d'anxiété généralisée (DSMIV),

-score de l' échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) > 20,
score de l'échelle d'anxiété de Covi > score de l'échelle de dépression de Raskin,
score de l'échelle de dépression de Raskin < 9.

Critère de jugement :

Variation du score de l'échelle d'anxiété HAM-A à 8 semaines et à 6 mois et variation du score de l'échelle d'anxiété CGI à 8 semaines et à 6 mois.

La réponse au traitement a été définie par une diminution de 40 % du score de l'échelle HAM-A ou une amélioration du score de l'échelle CGI: 1 (très amélioré) ou 2 (amélioré).

Résultats (LOCF):

	placebo	Venlafaxine LP 37,5 mg/j	Venlafaxine LP 75 mg/j	Venlafaxine LP 150 mg/j
N = 528	129	138	130	131
Variation du score de l'échelle d'anxiété HAM-A à 8 semaines	-10,1	-12	-13,8 ^a	-14,5 ^a
Variation du score de l'échelle d'anxiété HAM-A à 6 mois	-11	-13,8 ^a	-15,5 ^a	-16,4 ^a
Variation du score de l'échelle d'anxiété CGI à 8 semaines	2,7	2,5	2,1 ^a	2 ^{a,b}
Variation du score de l'échelle d'anxiété CGI à 6 mois	2,6	2,3	1,9 ^a	1,9 ^a

a: significativité versus placebo $p \leq 0,017$

b : significativité versus venlafaxine 37,5 mg/j $p \leq 0,017$

Conclusion :

Les critères de jugement sont pertinents.

A 8 semaines, l'efficacité de la venlafaxine à libération prolongée 75 mg aux posologies de 75 mg/j et 150 mg/j a été supérieure à celle du placebo.

L'efficacité de la venlafaxine à libération prolongée 75 mg, à la posologie de 150 mg/j a été supérieure à celle de la venlafaxine à libération prolongée 37,5 mg/j.

A 6 mois, deux posologies de venlafaxine à libération prolongée (75 mg et 150 mg) ont eu une efficacité supérieure au placebo sur l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A). Cette différence d'efficacité n'a pas été retrouvée à la posologie de 37,5 mg/j sur l'échelle d'anxiété CGI.

Il n'y a pas eu de différence significative d'efficacité entre la venlafaxine à libération prolongée aux posologies de 75 mg/j et 150 mg/j.

Tolérance

Le profil de tolérance de la venlafaxine à libération prolongée dans cette indication correspond au profil de tolérance connu de la venlafaxine.

Conclusion

Dans l'anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois, la venlafaxine à libération prolongée aux posologies de 75 mg/j à 150 mg/j, a démontré inconstamment une efficacité supérieure au placebo.

Il n'y a pas eu de différence significative d'efficacité entre la venlafaxine à libération prolongée 75 mg et les autres posologies de venlafaxine à libération prolongée.

La venlafaxine à libération prolongée n'a pas démontré une supériorité d'efficacité par rapport à la paroxétine ni à la buspirone.

Son efficacité s'est maintenue à 6 mois.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Episodes dépressifs majeurs

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap ou une dégradation de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

Anxiété généralisée

Les affections concernées par cette spécialité se caractérisent par une évolution vers un handicap ou une dégradation de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

Toutefois, le service médical rendu de l'ensemble des spécialités indiquées dans l'anxiété généralisée devra être réévalué, notamment à l'occasion de l'évaluation des psychothérapies.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Dans les deux indications, la spécialité EFFEXOR LP 75 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à EFFEXOR LP 37,5 mg.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Episode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) :

-En cas d'épisode dépressif léger, une psychothérapie est proposée en première intention, en fonction de l'accessibilité de ce type de traitement et des préférences du patient ; sinon, les antidépresseurs peuvent être proposés.

En cas d'épisode dépressif modéré, les antidépresseurs sont proposés en première intention.

-En cas d'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables.

En l'absence de réponse ou si la sévérité des symptômes le justifie, on doit envisager d'augmenter la posologie des antidépresseurs avant 4 semaines. L'arrêt du traitement médicamenteux d'un épisode dépressif isolé peut être discuté 6 mois à un an après obtention de la rémission clinique. La réduction de posologie doit se faire très progressivement, sur plusieurs mois. (ANAES, 2002)

Anxiété généralisée

Les mesures générales incluant les règles hygiéno-diététiques, la réduction de la prise de café, l'arrêt de l'alcool et du tabac, la pratique régulière de l'exercice physique et une psychothérapie sont recommandées.

Les psychothérapies doivent être privilégiées par rapport aux traitements médicamenteux.

La durée de traitement est de 6 mois au moins. Quelles que soient les modalités de traitement, une réévaluation est recommandée 1 à 2 semaines après la 1^{re} consultation puis toutes les 6 semaines. (ANAES, 2001)

4.4. Population cible

Indication « épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) »

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.

Indication « anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois »

On ne dispose de données épidémiologiques sur la prévalence de l'anxiété généralisée en France.

Une enquête épidémiologique réalisée aux Etats-Unis (étude NCS) a permis d'estimer la prévalence à un an de l'anxiété généralisée (définie à partir du DSMIII-R) à 3,1 % dans la population âgée de 15 ans à 54 ans.

De plus, 40 % à 50 % des patients souffrant d'anxiété généralisée présenteraient un épisode dépressif majeur concomitant.

En appliquant ces données à la population française correspondante, la prévalence de l'anxiété généralisée serait de l'ordre de 960 000 patients parmi lesquels 480 000 à 580 000 souffriraient d'anxiété généralisée sans EDM.

La population cible de la spécialité EFFEXOR LP dans toutes ses indications serait donc de l'ordre de 3,5 millions de patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

La commission renouvelle son souhait de mise en place d'un suivi des conditions d'utilisation de cette spécialité dans l'anxiété généralisée.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %