



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 janvier 2006

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2000 (JO du 14 avril 2001)

MOCLAMINE 150 mg, comprimé pelliculé sécable
B/30 (CIP: 333 249-3)

Laboratoire BIOCODEX

moclobémide

Liste I

Date de l'AMM : 12 septembre 1990

Date des rectificatifs d' AMM : 18 août 1995, 25 avril 2003

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

moclobémide

1.2. Indications

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

1.3. Posologie

La posologie initiale doit être adaptée individuellement dans la fourchette des doses recommandées, c'est-à-dire 300 à 450 mg par jour. Cette posologie sera éventuellement réévaluée après 3 semaines de traitement effectif à doses efficaces. La posologie d'entretien est comprise entre 300 à 600 mg par jour. Dans certains cas, une réduction de la dose journalière jusqu'à 150 mg est possible.

Le traitement par antidépresseur est symptomatique.

Le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 8 septembre 1993

MOCLAMINE apporte une amélioration modeste de type III par rapport aux antidépresseurs imipraminiques en termes de tolérance et aux non imipraminiques non IMAO en termes d'efficacité.

L'amélioration du service médical rendu est importante (de type II) par rapport aux IMAO classiques compte tenu de la nette amélioration de la tolérance.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 7 mai 1997

La Commission confirme que l'efficacité de MOCLAMINE est comparable à celle des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine mais inférieure à celle d'un IMAO classique. Sa tolérance reste meilleure que celle des imipraminiques.

De nouvelles alternatives thérapeutiques sont apparues : SEROPRAM, DEROXAT, ZOLOFT. Toutefois, la place de MOCLAMINE dans la stratégie thérapeutique s'est peu modifiée.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Avis de la Commission du 19 novembre 1999 – réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

Avis de la Commission du 26 avril 2000

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

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

N	Système nerveux
N06	Psychoanaleptiques
N06A	Antidépresseurs
N06AG	Inhibiteurs de la monoamine oxydase type A
N06AG02	moclobémide

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les spécialités génériques de Moclamine.

Moclamine est le seul représentant de la classe des inhibiteurs sélectifs et réversibles de la MAO type A.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Autres antidépresseurs ayant la même indication.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

La firme a déposé les résultats de 3 études :

1/ une étude¹ randomisée en double aveugle a comparé l'efficacité et la tolérance du moclobémide (administré à la posologie de 450 à 75 mg/j) versus l'imipramine (administré à la posologie de 15 à 250 mg/j) chez 156 patients présentant un épisode dépressif dans le cadre d'un trouble bipolaire.

L'efficacité a été évaluée selon les échelles HAMD² et MADRS³ à 8 semaines de traitement. Le score HAMD a diminué de 23 à 13,1 chez les patients traités par moclobémide et de 22,5 à 9,5 chez ceux traités par imipramine.

Le score MADRS a diminué de 29,5 à 16,3 chez les patients traités par moclobémide et de 29,2 à 11,6 chez ceux traités par imipramine.

Il a été observé 49% de sécheresse buccale dans le groupe traité par imipramine versus 16% dans le groupe traité par moclobémide ($p < 0,05$) et 17% de constipation dans le groupe traité par imipramine versus 5% dans le groupe traité par moclobémide ($p < 0,05$).

¹ Silverstone T. Moclobemide versus imipramine in bipolar depression : a multicentre double blind clinical trial. Acta Psychiatr Scand 2001 ; 104 : 104-9

² HAMD : échelle d'évaluation de la dépression en 17 items. Le score varie de 0 à 53

³ MADRS : échelle d'évaluation de la dépression en 10 items. Le score varie de 0 à 60

2/ une étude⁴ ouverte a évalué l'incidence globale de troubles sexuels sous différents traitements antidépresseurs chez 1 022 patients.

L'incidence globale des troubles sexuels a été de 59,1%.

L'incidence des troubles sexuels a été comprise entre 58% à 73% sous ISRS (fluoxétine, sertraline, fluvoxamine, paroxétine, citalopram, n=789) et a été de 3,9% sous moclobémide (n=26).

3/ une autre étude⁵ a également comparé la survenue de troubles sexuels sous ISRS (fluoxétine, sertraline, fluvoxamine, paroxétine) et sous moclobémide chez 268 patients.

Des troubles sexuels ont été observés chez 21,6% des patients sous ISRS versus 1,9% des patients sous moclobémide.

Ces études ne modifient pas les précédents avis de la Commission.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005) MOCLAMINE a fait l'objet de 118 000 prescriptions dans 68,5% des cas dans les épisodes dépressifs à la posologie journalière moyenne de 2,4 comprimés.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Service médical rendu

L'épisode dépressif majeur se caractérise par une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour presque toutes les activités. Le niveau d'altération fonctionnelle associée à l'épisode dépressif majeur est variable, mais même en cas de sévérité légère, il existe une souffrance et/ou une altération du fonctionnement social ou professionnel. Les conséquences les plus graves d'un épisode dépressif majeur sont la tentative de suicide ou le suicide.

Cette spécialité est un traitement à visée symptomatique de l'épisode dépressif.

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

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

⁴ Montejo AL et al. for the Spanish Working Group of the Study of Psychotropic Related Sexual Dysfunction. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents : a prospective multicenter study of 1 022 out patients. J Clin Psychiatry 2001; 62 : 10-21

⁵ Philipp M. Comparison of moclobemide with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on sexual function in depressed adults. Eur Neuropsychopharmacol 2000; 10 : 305-314

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique⁶

- 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; l'association antidépresseurs-psychothérapie peut être proposée en cas de difficultés psychosociales ayant un retentissement marqué sur la vie du patient.
- En cas d'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables (*grade A*). Le choix de la spécialité doit être limité aux médicaments dont le RCP mentionne l'existence d'études concluantes chez les patients présentant une dépression sévère.

Chez les patients hypertendus, les excès de produits alimentaires riches en tyramine peuvent interagir avec cette spécialité. Celle-ci est donc à éviter chez ces patients.

Il est recommandé de réévaluer la réponse au traitement après 4 à 8 semaines de traitement afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

L'arrêt du traitement médicamenteux d'un épisode dépressif isolé peut être discuté 6 mois après obtention de la rémission clinique.

La réduction de posologie doit se faire très progressivement sur plusieurs semaines.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

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

6.3.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%

⁶ Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire – recommandations ANAES Mai 2002