

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

8 juin 1994

PROZAC 20 mg/5 ml, solution buvable, flacon 70 ml avec seringue doseuse

Lab. LILLY

fluoxetine

Liste I

Nouvelle forme galénique

Classe : Antidépresseurs

Demande d'inscription sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

Extension d'indication

AVIS DE LA COMMISSION du 7 avril 1993

Il s'agit d'une nouvelle forme galénique de la fluoxetine sous forme de solution buvable en flacon avec seringue doseuse.

La fluoxetine est un antidépresseur inhibiteur spécifique de la recapture de la serotonine utilisé déjà sous forme de gélules à 20 mg à la posologie quotidienne recommandée de 20 mg mais pouvant atteindre 40 à 60 mg.

La nouvelle présentation en solution buvable titre 20 mg/5 ml, correspondant à 1 gélule de PROZAC et la contenance du flacon (70 ml) est équivalente à la boîte de 14 gélules de PROZAC.

La forme buvable a fait la preuve de sa bioéquivalence avec la forme gélule.

La Commission relève toutefois que ce type de présentation peut entraîner un risque d'erreur lié au maniement de la seringue doseuse notamment chez le sujet âgé.

Complément de gamme.

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

...

AVIS DE LA COMMISSION du 27 avril et des 11 et 25 mai 1994

La firme a déposé récemment un dossier d'extension des indications de la fluoxétine dans les troubles obsessionnels compulsifs pour les formes gélules et solution buvable.

Cette extension d'indication a fait l'objet d'un rectificatif d'AMM respectivement :

- le 16 février 1993, pour la forme gélules
- le 7 juin 1993, pour la forme solution buvable

La Commission rappelle que, conformément à l'article R.163-7-4 du Code de la Sécurité Sociale, le titulaire d'AMM est tenu d'informer le Ministre de toute modification des données sur lesquelles a été fondée l'inscription.

L'indication dans les troubles obsessionnels compulsifs concerne les formes définies par le DSMIII-R, troubles nécessitant au moins 1 heure de handicap par jour pour établir le diagnostic. Le degré de sévérité rejoint donc l'ancienne formulation "névrose obsessionnelle".

L'intérêt de disposer de plusieurs traitements médicamenteux dans cette affection invalidante est important. Toutefois le risque de dérive de prescriptions dans des formes légères mérite d'être signalé, compte tenu de la difficulté du diagnostic clinique pour les prescripteurs. A ce propos, la Commission est amenée à souligner que PROZAC n'a pas obtenu l'indication dans le traitement de la boulimie.

Les études fournies conduites contre placebo ont démontré l'efficacité de la fluoxétine à une posologie de 20 à 60 mg. Les plus fortes doses ont surtout influé sur la rapidité d'action du produit.

Une étude a été effectuée contre produit de référence, la clomipramine, seul antidépresseur à avoir obtenu jusqu'alors l'indication ; cette étude a porté sur un total de 55 patients. Elle a montré une efficacité de la fluoxétine en deça de celle de la clomipramine, mais avec une tolérance globalement meilleure. Cependant la Commission tient à faire remarquer que, pour être efficace, la clomipramine est administrée à des posologies élevées, 75 à 150 mg, voire plus. A forte dose, la tolérance des imipraminiques est nécessairement moins bonne.

En ce qui concerne la fluoxétine, la posologie à l'AMM est de 20 à 60 mg dans les deux indications (troubles obsessionnels compulsifs et dépression). Dans la dépression, la posologie de 20 mg est habituellement prescrite et la forme goutte permet d'adapter au mieux les doses. Dans les troubles obsessionnels compulsifs, la sévérité des symptômes risque de rendre fréquent le recours aux posologies les plus élevées, avec les problèmes de tolérance liés à l'utilisation de fortes doses.

Il est donc important de tenir compte du profil de tolérance avant de recourir d'emblée à des posologies élevées de l'ordre de 60 mg.

La fluoxétine est, après la clomipramine, le 2ème antidépresseur à avoir démontré son efficacité dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs .

Il est difficile de se prononcer sur le nombre de patients susceptibles d'être traités car il est impossible d'évaluer la population qui correspond à une indication dont les limites sont difficiles à cerner.

Conclusion :

Face à son patient, le psychiatre dispose actuellement de deux médicaments efficaces dans les troubles obsessionnels compulsifs : la clomipramine et la fluoxétine.

Etant donné le rapport bénéfice/risque comparable de ces médicaments prenant en compte les caractéristiques suivantes :

- . efficacité légèrement inférieure de la fluoxétine dans l'essai clinique comparatif
- . mauvaise tolérance de la clomipramine liée à la nécessité d'utiliser de fortes posologies pour être efficace

la fluoxétine représente une alternative thérapeutique intéressante.

Par contre, dans le cas où la clomipramine, traitement de référence actuel, est contre indiquée ou mal tolérée, la fluoxétine constitue un apport thérapeutique important compte tenu de la gravité de la pathologie.

Avis favorable à l'extension d'indication.

Taux de remboursement : 65 %