

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION 8 avril 1998 et 13 mai 1998

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par arrêté 5 mai 1995 (J.O. du 7 mai 1995).

PROZAC 20 mg, gélules (B/14)
Lab. LILLY FRANCE
fluoxétine
Liste I

Date de l'AMM : 16 juin 1988, modifiée le 16 février 1993

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

I. - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Le principe actif de cette spécialité est la fluoxétine.

Indications thérapeutiques

Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
Troubles obsessionnels compulsifs.

Posologie et mode d'administration

Épisodes dépressifs majeurs.

Posologie :

La posologie recommandée est de 20 à 60 mg par jour. Cette posologie sera éventuellement réévaluée après 3 semaines de traitement effectif à dose efficace. Ainsi, la plupart des patients déprimés répondent à la dose de 20 mg par jour, mais 40 mg voire 60 mg peuvent être nécessaires.

Chez certains patients qui ne tolèrent pas 20 mg, une posologie inférieure, 10 mg voire 5 mg, peut s'avérer efficace et mieux tolérée. Le médicament sera administré un jour sur deux, ou la forme solution, plus appropriée pour ces doses, sera utilisée.

Durée de traitement :

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.

Traitement psychotropes associés :

L'adjonction d'un traitement sédatif ou anxiolytique peut être utile en début de traitement, afin de couvrir la survenue ou l'aggravation de manifestation d'angoisse. Toutefois, les anxiolytiques ne protègent pas forcément de la levée de l'inhibition.

Troubles obsessionnels compulsifs.

Posologie :

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. Si elle est insuffisante, augmenter à 40 mg après 15 jours de traitement puis, s'il y a lieu, jusqu'à 60 mg par jour.

Quelle que soit l'indication :

Mode d'administration :

Les caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament autorisent une seule prise journalière, pendant les repas ou à distance de ceux-ci. La prise peut avoir lieu le matin comme le soir.

Insuffisance hépatique :

La posologie doit être réduite de moitié, par exemple en alternant les prises un jour sur deux.

II. - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE DU 6 JUILLET 1988, 27 AVRIL 1991, 25 MAI ET 8 JUIN 1994

La fluoxétine est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine. PROZAC a une puissance d'action analogue à celle des antidépresseurs tricycliques et s'avère supérieur au SURVECTOR. Il ne présente pas de toxicité cardiaque.

L'ASMR concerne la possibilité de traiter les malades en une prise quotidienne.

Lors de la première réinscription de PROZAC, la Commission note que le laboratoire a présenté peu d'études.

Une extension d'indication dans les troubles obsessionnels compulsifs est obtenue le 16 février 1991, la Commission estime que la fluoxétine constitue dans cette indication un apport thérapeutique important et donne un avis favorable.

III. - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

N : Système nerveux
06 : Psychoanaleptiques
A : Antidépresseur
B : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
03 : Fluoxétine

Classement dans la nomenclature ACP

N : Système nerveux
C8 : Dépression
P3 : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Les médicaments à même visée thérapeutique appartiennent à la classe des antidépresseurs.

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Ce sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

DEROXAT.
FLOXYFRAL.
SEROPRAM.
ZOLOFT.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R. 163-8 du code de la sécurité sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement : PROZAC.
- le produit le plus économique en coût de traitement médicamenteux : FLOXYFRAL.
- le dernier produit inscrit : ZOLOFT.

Sources : déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1996), *Journal officiel*.

IV. - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Des études spécifiques ont été réalisées, à la demande de la Commission :

- l'étude Crédes montre une augmentation de l'autodéclaration des plaintes dépressives sur 10 ans, précise des valeurs de prévalence et permet de mieux cerner la pathologie dépressive grâce à des données socio-économiques ;
- la cohorte Gazel est constituée par des agents EDF/GDF volontaires et est gérée par une unité Inserm. L'étude transversale réalisée avec cette cohorte montre que les troubles dépressifs sont souvent ignorés ou insuffisamment pris en charge ;
- l'étude Sofres est une étude faite sur la population générale (panel de 41 254 personnes), elle montre que :
 - 2,75 % de la population consommerait des antidépresseurs à un moment donné ;
 - environ 20 % de ces patients sous antidépresseurs ne présentent pas de trouble psychiatrique caractérisé au regard du MINI (Mini International Neuropsychiatry Interview) ;
 - 50 % de ces patients sont traités au long cours (plus d' 1 an).

Ces études font apparaître, en général, une mauvaise adéquation par excès mais aussi par défaut entre la population recevant des antidépresseurs et la population malade

- l'étude Thalès montre que PROZAC, comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, est coprescrit avec des tranquillisants chez environ 50 % des patients et avec des hypnotiques non barbituriques chez environ 20 % des patients.

Il est à noter qu'aux Etats-Unis, les fréquences de coprescription sont beaucoup plus faibles (moins de 10 %).

Par ailleurs, d'après les données dont dispose la Commission, la posologie est de 20 mg/jour dans 90 % des cas.

La prévalence des troubles obsessionnels compulsifs est difficile à estimer et varie selon les études de 0,5 à 3 % de la population. La fluoxétine constitue un traitement aussi efficace que la clomipramine avec une meilleure tolérance.

Réévaluation du service médical rendu

Le laboratoire a fourni des études fluoxétine versus les autres ISRS, qui confortent l'efficacité du produit. Il est bien toléré en l'absence d'effet anticholinergique, qui peut gêner le traitement des personnes âgées. Les effets indésirables sont différents de ceux des tricycliques et nécessitent une analyse plus précise pour déterminer les raisons qui font poursuivre le traitement au long cours.

PROZAC constitue une alternative thérapeutique parmi les spécialités récemment apparues notamment le citalopram, la paroxétine, la sertaline, dont l'efficacité et la tolérance sont du même ordre.

La place de PROZAC dans la stratégie thérapeutique est une alternative parmi les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine.

Stratégie thérapeutique recommandée

Références médicales opposables.

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

Les RMO relatives à la prescription des antidépresseurs en pratique courante ont été fixées par les conventions médicales de mars 1997 (arrêté du 28 mars 1997, J.O. du 29 mars 1997).

Thème n° 47 : médicaments antidépresseurs.

« Si l'importance de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, du risque de levée de l'inhibition, justifie une coprescription celle-ci doit être brève, et rapidement réévaluée. »

Recommandations de la Commission de la transparence

Les prescriptions doivent être recentrées sur les indications thérapeutiques de l'AMM : épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) et troubles obsessionnels compulsifs.

La durée de traitement doit se rapprocher de celle préconisée par les RMO.

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

Conditionnement

Le conditionnement est bien adapté à la posologie recommandée (1 comprimé par jour).

Taux de remboursement : 65 %.