

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

25 mai 1994

PROZAC 20 mg, gélules B/14

Lab. LILLY FRANCE

fluoxétine

Liste I

Classe : Antidépresseurs

Extension d'indications

AVIS DE LA COMMISSION du 10 février 1993 lors de l'examen de la demande de maintien de l'inscription

PROZAC est un antidépresseur dont le principe actif, la fluoxétine, est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

Lors de son inscription en août 1989, l'amélioration du service médical rendu était fondée sur une seule prise quotidienne.

Trois ans après la commercialisation, la Commission relève un volume de ventes important. Face à ce problème, la Commission ne dispose que de données statistiques partielles :

La posologie moyenne constatée, soit 22 mg, avec seulement 10 % de prescriptions à 40 mg, est respectée.

Le profil de prescription confirme le respect des indications thérapeutiques, avec peut être une tendance plus importante chez la femme plus jeune.

Suite au récent examen de PROZAC par la Commission Nationale de Pharmacovigilance, la Commission de la Transparence note la décision de modifier certaines rubriques du résumé des caractéristiques du produit, mais constate que cela n'a pas de réelles conséquences sur son utilisation.

...

La large diffusion de PROZAC bénéficie de la progression de la prescription des antidépresseurs en général.

La Commission regrette qu'à l'occasion de la révision du dossier d'inscription, la firme n'ait fourni aucun élément d'ordre médical permettant de réévaluer l'amélioration du service médical rendu intégrant l'intérêt thérapeutique et les effets indésirables spécifiques à cette molécule, ni d'étude de prescription.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de PROZAC dans les indications de l'AMM et souhaite procéder au terme de 2 ans et 6 mois à une nouvelle évaluation du rapport bénéfice/risque sur la base d'un dossier documenté.

#### 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 et 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 %