

AVIS DE LA COMMISSION

18 décembre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 3 ans par arrêté du 29 septembre 1999 (JO du 14 octobre 1999)

**PROZAC 20 mg/5 ml, solution buvable  
(flacon de 70 ml)**

**Laboratoires LILLY FRANCE**

fluoxétine

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : AMM : 16 février 1993 – Rectificatifs : 7 juin 1993 – 29 août 1994 – 18 août 1995 – 26 octobre 1996 – 17 mars 1997 – 1<sup>er</sup> septembre 1998 – 18 novembre 1999 – 3 mai 2000 – 6 février 2001- 30 mars 2001

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

Renouvellement conjoint de la spécialité :

**PROZAC 20 mg, comprimés dispersibles (B/28)**

Inscrite par arrêté du 13 octobre 2000 (J.O. du 20 octobre 2000)

**PROZAC 20 mg, gélule (B/14)**

à compter du 9 septembre 2001

# 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

## 1.1. Principe actif

fluoxétine

## 1.2. Indications

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

## 1.3. Posologie

### Episodes 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.

#### Durée de traitement :

Le traitement 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 rechutes de l'épisode dépressif.

#### Traitements 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 manifestations 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 par jour 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 matin comme le soir.

Insuffisance hépatique :

La posologie doit être réduite de moitié.

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

20 mg/5 ml, solution buvable

### Avis de la Commission du 7 avril 1993

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

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 8 juin 1994

Une extension d'indication dans les troubles obsessionnels compulsifs a été obtenue le 7 juin 1993.

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.

20mg, gélule

Avis de la Commission du 13 mai 1998

L'étude Thalès montre que PROZAC, comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, est co-prescrit 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 des co-prescriptions sont beaucoup plus faibles (- de 10%).

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

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

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 médicament aussi efficace que la clomipramine avec une meilleure tolérance.

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

20mg, comprimé dispersible

Avis de la Commission du 26 juillet 1999

PROZAC, comprimé dispersible partage le service médical rendu par PROZAC gélule et PROZAC solution buvable.

PROZAC 20mg, comprimé dispersible est un complément de gamme, qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

Avis favorable à l'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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

<b>3. MEDICAMENTS COMPARABLES</b>
-----------------------------------

**3.1. Classement ATC 2002 - 1**

N : système nerveux

06 : psychoanaleptiques

A : antidépresseurs

B : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

03 : fluoxétine

### **3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

#### 3.2.1 Médicaments de comparaison

citalopram (SEROPRAM) 20 mg, comprimé (B/28) et solution buvable 40 mg/ml (flacon de 15 ml)

fluoxétine (PROZAC) 20 mg, gélule et ses génériques (B/14)

fluvoxamine (FLOXYFRAL) 100 mg, comprimé (B/30)

paroxétine (DEROXAT) 20 mg, comprimés (B/14) et suspension buvable 20 mg/10 ml (flacon de 150 ml)

sertraline (ZOLOFT) 25 mg, gélules (B/7)

sertraline (ZOLOFT) 50 mg, gélules (B/28)

#### 3.2.2 Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement

paroxétine (DEROXAT) 20 mg, comprimés (B/14)

Le plus économique en coût de traitement

fluoxétine EG (BOUCHARA) 20 mg, gélules (B/14)

Le dernier inscrit

fluoxétine EG (BOUCHARA) 20 mg (JO du 24/10/02)

### **3.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

Il s'agit des médicaments antidépresseurs.

## **4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS**

Aucune donnée susceptible de modifier l'avis de la Commission.

## **5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

La forme buvable de fluoxétine (PROZAC) 20 mg/5 ml, solution buvable n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

Selon le panel IMS-DOREMA (août 2002), la répartition des prescriptions de :

fluoxétine (PROZAC) 20 mg, gélule est :

épisodes dépressifs : 81,5 %

troubles anxieux : 12,9 %

troubles obsessionnels compulsifs : 2,4 %

fluoxétine (PROZAC) 20 mg, comprimé dispersible est :

épisodes dépressifs : 82,1 %

troubles anxieux : 12,9 %

troubles obsessionnels compulsifs : 2,6 %

La posologie moyenne est de 1,1 gélule par jour et de 1,1 comprimé dispersible par jour.

## **6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **6.1. Réévaluation du service médical rendu**

Après avoir étudié l'ensemble des indications, la Commission a retenu pour la réévaluation du service médical rendu de ces spécialités l'indication suivante : épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

### **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique**

Les effets maximaux des antidépresseurs sont habituellement atteints au bout de 4 à 6 semaines. En conséquence, le traitement antidépresseur ne devra pas être interrompu pour raison d'inefficacité avant ce délai.

#### Références Médicales (1998) :

Thème n°47 : Médicaments antidépresseurs

Il n'y a pas lieu d'associer systématiquement, en début de traitement, à un antidépresseur :

-un anxiolytique

-ou un hypnotique

-ou un thymo-régulateur

-ou un neuroleptique.

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

### 6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

La Commission attire l'attention sur le très important mésusage des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Elle souhaite que des dispositions soient envisagées par les instances de santé publique.

Il s'agit d'un problème de santé publique très préoccupant :

- prescription de psychotropes à des sujets n'en ayant pas besoin,
- prescription inadaptée à des sujets présentant un épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé).

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans le **strict respect** des indications, des posologies et des durées de traitement.

#### 6.3.1 Conditionnement

Le conditionnements sont adaptés aux conditions de prescriptions.

#### 6.3.2 Taux de remboursement : 65 %