

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

19 décembre 2001

**ZYPREXA 10 mg. poudre pour solution injectable**  
**(Boîtes de 1 et 10 flacons)**

**Laboratoires LILLY France S.A.**

olanzapine

Liste I

Date de l'AMM : 2 juillet 2001

Motif de la demande : inscription Collectivités

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

### Principe actif

Olanzapine

### Originalité

Il s'agit d'une forme injectable utilisé en urgence.  
ZYPREXA est actuellement commercialisée en France sous la forme de comprimés enrobés à différents dosages (5 mg, 7,5 mg et 10 mg).

### Indications

ZYPREXA poudre pour solution injectable est indiquée pour contrôler rapidement l'agitation et les troubles du comportement chez les patients schizophrènes, lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté.

Le traitement par cette spécialité doit être arrêté et remplacé par l'olanzapine orale dès que l'état clinique du patient le permet.

### Posologie

ZYPREXA poudre pour solution injectable est destiné seulement à une utilisation de courte durée, de 3 jours consécutifs maximum.

La dose initiale recommandée de l'olanzapine injectable est de 10 mg, administrée en une seule injection intramusculaire. Une dose plus faible (5 mg ou 7,5 mg) peut être administrée en fonction de l'état clinique du patient. Une seconde injection, 5-10 mg, peut être administrée 2 heures après la première en fonction de l'état clinique du patient. La dose maximale journalière de l'olanzapine (y compris l'olanzapine orale) est de 20mg, sans dépasser 3 injections par 24 heures.

## II - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC (2001)

N	:	Système nerveux
05	:	Psycholeptiques
A	:	Antipsychotiques
H	:	Dérivés de la dibenzodiazépine et dibenzoxazépine
03	:	Olanzapine

## Classement dans la nomenclature ACP

N : Système nerveux  
C17 : Troubles psychiques  
P1 : Neuroleptiques  
P1-5 : Autres structures tricycliques

## Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison : les neuroleptiques administrés par voie injectable  
amisulpride (SOLIAN)  
chlorpromazine (LARGACTIL)  
cyamémazine (TERCIAN)  
dropéridol (DROLEPTAN)  
halopéridol (HALDOL)  
lévomépromazine (NOZINAN)  
loxapine (LOXAPAC)  
tiapride (TIAPRIDAL)  
zuclopenthixol (CLOPIXOL)

## IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE

### Analyse des études cliniques et données comparatives

#### Efficacité

#### ➤ Etude 1 – Recherche de doses

Des patients souffrant de schizophrénie, trouble schizophréniforme ou de trouble schizoaffectif ont été traités par injections IM (3 par jour maximum).

Critère de jugement : variation du score « excitation » sur l'échelle de la PANSS (Positive And Negative Syndrom Scale) 2 heures après la première injection (PANSS-EC)

	Effectif	Variation moyenne du score PANSS–EC
Olanzapine 2,5 mg	n = 48	- 5,50 ± 4,61
Olanzapine 5 mg	n = 44	-8,09 ± 5,30
Olanzapine 7,5 mg	n = 46	-8,65 ± 4,98
Olanzapine 10 mg	n = 46	- 9,35 ± 4,88
Halopéridol 7,5mg	n = 40	-7,53 ± 5,93
Placebo	n = 45	- 2,91 ± 4,69

L'olanzapine, aux doses 5 mg, 7,5 mg et 10 mg, a une efficacité comparable à celle de l'halopéridol 7,5 mg.

L'olanzapine, à la dose de 2,5 mg, a une efficacité inférieure à celle observée dans les autres bras de traitement actif (olanzapine et halopéridol).

### ➤ Etude 2

Des patients souffrant de schizophrénie, trouble schizophréniforme ou de trouble schizoaffectif ont été traités par injections IM (3 par jour maximum).

olanzapine 10 mg :

halopéridol 7,5 mg :

placebo :

Critère de jugement : variation du score « excitation » sur l'échelle de la PANSS (Positive And Negative Syndrom Scale) 2 heures après la première injection (PANSS-EC)

	Effectif	Variation moyenne du score PANSS-EC
Olanzapine 10mg	n = 131	-8,01 ± 6,10
Halopéridol 7,5mg	n = 126	-7,83 ± 4,95
Placebo	n = 54	-3,74 ± 5,22

L'olanzapine 10 mg a une efficacité comparable à celle de l'halopéridol 7,5 mg.

### Tolérance

- Au cours des 2 études, aucune dystonie n'a été observée sous olanzapine versus 11 sous halopéridol.
- Au cours des 2 études, les symptômes extrapyramidaux et l'akathisie sont moins fréquents sous olanzapine que sous placebo.
- Les patients sous olanzapine ont moins eu recours à un anticholinergique que les patients sous halopéridol.

Recours à un anticholinergique	Olanzapine	Halopéridol
Etude 1	n = 1	n = 3
Etude 2	n = 6	n = 26

### **Service médical rendu**

Les états d'agitation psychiatriques, en particulier chez le schizophrène, sont sévères, et touchent principalement une population jeune.

Ces états entraînent un risque pour le patient et pour autrui.

Ceux-ci nécessitent le plus souvent une hospitalisation d'urgence, parfois sous contrainte.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important. Il s'agit d'un traitement symptomatique.

Les alternatives thérapeutiques médicamenteuses sont l'ensemble des neuroleptiques administrés par voie injectable.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Le service médical rendu est important.

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

La forme injectable d'olanzapine entraîne moins d'effets indésirables extrapyramidaux. Ces résultats concordent avec ceux observés avec la forme comprimé.

Une étude menée en pratique de ville serait souhaitable, ce qui permettrait de fixer le niveau d'amélioration du service médical rendu.