



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 juin 2007

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 6 juin 2002 (JO du 27/11/02)

ZYPREXA 5 mg, comprimé enrobé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 342 377-0)

ZYPREXA 7,5 mg, comprimé enrobé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 355 371-6)

Boîte de 56 comprimés (CIP : 342 378-7)

ZYPREXA 10 mg, comprimé enrobé

Boîte de 28 comprimés (CIP : 342 380-1)

Laboratoires Lilly

olanzapine

Code ATC : N05AH03

Liste I

Date de l'A.M.M. :

AMM initiale : 27/09/1996

Extension d'indication : 04/06/2002 « traitement des épisodes maniaques modérés à sévères »

Extension d'indication : 24/10/2003 « prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque »

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Renouvellement conjoint :

ZYPREXA VELOTAB 5 mg, comprimé orodispersible

Boîte de 28 comprimés (CIP : 354 542-1)

ZYPREXA VELOTAB 10 mg, comprimé orodispersible

Boîte de 28 comprimés (CIP : 354 543-8)

AMM initiale: 03/02/2000

Extension d'indication : 04/06/2002 « traitement des épisodes maniaques modérés à sévères »

Extension d'indication : 24/10/2003 « prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque »

Indications Thérapeutiques :

L'olanzapine est indiquée dans le traitement de la schizophrénie.

Chez les patients ayant initialement répondu au traitement, l'olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours.

L'olanzapine est également indiquée dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères.

L'olanzapine est indiquée dans la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque .

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2007), il a été observé 767 000 prescriptions de ZYPREXA (38,3 % de ZYPREXA 5 mg, 18,8 % de ZYPREXA 7,5 mg et 42,9 % de ZYPREXA 10 mg) et 32 000 prescriptions de ZYPREXA VELOTAB (42,4 % de ZYPREXA VELOTAB 5 mg et 57,6 % de ZYPREXA VELOTAB 10 mg).

La posologie moyenne observée, 1,3 comprimés/jour pour ZYPREXA, comprimés et de 1,2 comprimés/jour pour ZYPREXA VELOTAB est conforme au R.C.P.

ZYPREXA, comprimés enrobés ont principalement été prescrits dans les troubles affectifs bipolaires (20 %), la schizophrénie (16,6 %) et les psychoses non organiques (16,4 %)

ZYPREXA VELOTAB a été principalement prescrit dans les troubles affectifs bipolaires (43,3 %), la schizophrénie (18,2 %) et les psychoses non organiques (14,7 %).

Les durées moyennes de prescription sont d'environ 31 et 37 jours pour ZYPREXA VELOTAB et ZYPREXA.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications et référencées ci dessous^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16}. Ces

¹ Beasley C, Sutton V. et al. A double blind, randomized, placebo controlled trial of olanzapine in the prevention of psychotic relapse. Journal of clinical psychopharmacology, vol 23 number 6, dec 2003: 582-94

² Davis J, Chen N et al. A meta-analysis of the efficacy of second generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatry. 2003; 60:553-564

³ Gasquet S, Avoinet S, et al. Facteurs associés à la rechute clinique et à l'interruption du traitement chez des patients schizophrènes : résultat à 36 mois de la cohorte française de l'étude SOHO (Schizophrenia Outpatients Health Outcomes). **(étude observationnelle)**

⁴ Haro JM, Suarez D et al. Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia : observational versus randomized studies results . European Neuropsychopharmacology, 2007, 17:235-244 **(étude observationnelle)**

⁵ Harvey P, Green M et al. Changes in cognitive functioning with risperidone and olanzapine treatment : a large scale, double blind, randomized study. Psychopharmacology 2003. 169: 404-4011

⁶ Kern RS, Green MF, et al. The neurocognitive effects of aripiprazole : an open label comparison with olanzapine. Psychopharmacology Aug 2006; 187 (3) : 312-20.

⁷ Leucht , Barnes T et al. Relapse prevention in schizophrenia with new generation antipsychotics : a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry Jul 2003; 160:1209-1222.

⁸ Leucht S, Wahlbeck K et al. New generation antipsychotics vs low potency conventional antipsychotics : a systematic review and meta-analysis. The Lancet vol 361; may 10 2003 : 1581-89.

⁹ Haro et al. Evidence for three distinct classes of "typical", "psychotic" and "dual" mania : results from the EMBLEM study. Acta Psychiatr Scand 2005 : 1-9 **(étude observationnelle)**

¹⁰ Mortimer A, Martin S et al. A double-blind, randomized comparative trial of amisulpride vs olanzapine for 6 months in the treatment of schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol Mar 2004; 19 (2): 63-9

¹¹ Namjoshi M, Risser R et al. Quality of life assessment in patients with bipolar disorder treated with olanzapine added to lithium or valproic acid. Journal of affective disorders 81 (2004) 223-229

¹² Namjoshi M, Rajamannar G et al. Economic, clinical and quality of life outcomes associated with olanzapine treatment in mania. Results from a randomized clinical trial. Journal of affective disorders 69 (2002) 109-118

données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{17,18,19,20,21}. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

La Commission déplore l'absence du dosage à 7,5 mg qui permettrait l'adaptation posologique et/ou la continuité du traitement par ZYPREXA VELOTAB chez les patients nécessitant des posologies journalières de 7,5 mg, 12,5 mg ou 17,5 mg, notamment lors d'une prise en charge ambulatoire à long terme.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

¹³ Novick D, Haro JM. Et al. Efficacité du traitement antipsychotique chez les patients schizophrènes traités en secteur ambulatoire : résultats à 36 mois de l'étude Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO). 5^{ème} congrès de l'encéphale 25-27 janvier 2007 (**Poster, étude observationnelle**)

¹⁴ Novick D, Debert W et al. Effectiveness of different doses of olanzapine in outpatients with schizophrenia : 36 month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes. Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum, 2006 (**Poster, étude observationnelle**)

¹⁵ Perlis R, Jeffrey A et al. Atypical antipsychotics in the treatment of mania : a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 67:4, April 2006: 509-516

¹⁶ Zajecka J, Weisler R et al. A comparison of the efficacy, safety and tolerability of divalproex sodium and olanzapine in the treatment of bipolar disorder. J Clin Psychiatry 63:12, Dec 2002: 11448-1155

¹⁷ Schizophrenia- Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and second care- NICE 2002

¹⁸ Falkai P. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. World J Biol Psychiatry 2005; 6 (4): 132 – 191 Part 2 : long term treatment of schizophrenia World J Biol Psychiatry 2006,7(1) : 132-191

¹⁹ Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques - Conférence de consensus ANAES, 23-24 janvier 2003

²⁰ American Psychiatry Association. Guideline Watch Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. 2006

²¹ National Institute for Health and clinical excellence. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. July 2006.