

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**  
**Avis**  
**25 janvier 2017**

*flupentixol*

**FLUANXOL 4 POUR CENT, solution buvable, gouttes**

1 flacon de 10 ml (CIP : 34009 316 555 2 7)

**FLUANXOL LP 20 mg/ml, solution injectable (IM)**

B/4 (CIP : 34009 318 096 5 4)

**FLUANXOL LP 100 mg/1 ml, solution injectable (IM)**

B/1 (CIP : 34009 326 349 6 5)

Laboratoire LUNDBECK SAS

Code ATC	<b>N05AF01 (Antipsychotiques)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<b>FLUANXOL 4 % solution buvable</b> - « Etats psychotiques aigus - Etats psychotiques chroniques - Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques » <b>FLUANXOL LP 20 mg/ml et 100 mg/ml solution injectable IM</b> - « Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques) »

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale)  FLUANXOL LP 20 mg/ml, solution injectable (IM) : 06/05/1988 FLUANXOL LP 100 mg/1 ml, solution injectable (IM) : 01/03/1983 FLUANXOL 4 POUR CENT, solution buvable, gouttes : 17/06/1987  Rectificatifs du 14/12/2012 des rubriques « 4.6 Grossesse et allaitement » et « 4.8 Effets indésirables »
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2015 N            Système nerveux N05        Psycholeptiques N05A      Antipsychotiques N05AF     Dérivés du thioxanthène N05AF01   flupentixol

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 7 novembre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de FLUANXOL restait important dans les indications de l'AMM.

## 03 CARACTÉRISTIQUES DU MÉDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

#### **FLUANXOL 4 % solution buvable**

- « Etats psychotiques aigus,
- Etats psychotiques chroniques,
- Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques. »

#### **FLUANXOL LP 20 mg/ml et 100 mg/ml solution injectable IM**

- « Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des données cliniques d'efficacité provenant d'une revue de la Cochrane publiée en 2014 et d'une revue systématique publiée en 2012<sup>1,2</sup>. Compte tenu de l'ancienneté des études incluses dans cette revue et de leurs nombreux biais, ces données n'ont pas été retenues.

### 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1er décembre 2010 au 30 novembre 2015.).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées en date du 14 février 2012, concernant les rubriques suivantes :

- « 4.6. Grossesse et allaitement », avec en particulier l'ajout des risques pour le nouveau-né liés à l'exposition in utero aux antipsychotiques au cours du troisième trimestre de grossesse,
- « 4.8. Effets indésirables » avec l'ajout du syndrome de sevrage néonatal.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

### 04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Automne 2016), FLUANXOL a fait l'objet de 1 256 prescriptions et FLUANXOL LP de 34 318 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

#### 4.4.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte

Les antipsychotiques sont le traitement pharmacologique de référence des états psychotiques aigus et chroniques, notamment de la schizophrénie<sup>3,4,5,6,7</sup>.

---

<sup>1</sup> Mahapatra J, Quraishi SN, David A, and al. Flupenthixol decanoate (depot) for schizophrenia or other similar psychotic disorders. Cochrane Database Syst Rev 2014;10:(6).

<sup>2</sup> Barry SJ, Gaughan TM, Hunter R. Schizophrenia. BMJ ClinEvid.2012;28

<sup>3</sup> HAS. Guide ALD Schizophrénies. 2007.

<sup>4</sup> Thomas P. Traitement médicamenteux de la schizophrénie. Rev Prat 2013;63:349-53

<sup>5</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults:prevention and management.2014.

<sup>6</sup> Hasan A, Falkai P, Wobrock T et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. World J Biol Psychiatry 2013;14:2-44.

<sup>7</sup> Barnes T RE et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. Journal of Psychopharmacology.2011;25:567-620.

Le flupentixol sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge des états psychotiques aigus et chroniques. Le flupentixol sous forme injectable LP reste une option thérapeutique dans le traitement au long cours des états psychotiques.

#### **4.4.2 Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques**

La prise en charge médicamenteuse des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques repose sur les antipsychotiques par voie orale ou intramusculaire, seuls ou en association à une benzodiazépine d'action rapide<sup>8</sup>. Le recours à un traitement médicamenteux ne doit intervenir qu'en cas d'échec de la prise en charge relationnelle.

Le flupentixol sous forme orale reste une option thérapeutique dans cette indication.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission du 7 novembre 2012, la place de FLUANXOL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

## **05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION**

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 7 novembre 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### **05.1 Service Médical Rendu**

#### **5.1.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte**

- Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.
- Le flupentixol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.
- Le flupentixol sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FLUANXOL solution buvable reste important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.**

#### **5.1.2 Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques**

- Les états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques représentent un danger pour le patient lui-même et son environnement.
- Le flupentixol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.
- Les antipsychotiques sont un traitement de seconde intention en cas d'inefficacité des mesures non médicamenteuses.

---

<sup>8</sup> ANAES. Conférence de consensus : « L'agitation en urgence (petit enfant excepté) ». JEUR 2003;16:58-64.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FLUANXOL solution buvable reste important dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.**

### **5.1.3 Traitement au long cours des états psychotiques chroniques**

▮ Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.

▮ Le flupentixol LP solution injectable IM entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.

▮ Le flupentixol par voie intramusculaire reste une option thérapeutique en cas d'échec de la prise en charge relationnelle.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par FLUANXOL LP solution injectable IM reste important dans le traitement au long cours des états psychotiques chroniques.**

## **05.2 Recommandations de la Commission**

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.**

▮ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▮ **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.