



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 juillet 2010

ABILIFY 1 mg/ml, solution buvable, 150 ml

CIP 3400373 297-98

ABILIFY 5 mg, 10 et 15 mg, comprimés, B/28

CIP 3400936406971, CIP 3400936407343, CIP 3400936407862

ABILIFY 10 mg et 15 mg, comprimés orodispersibles, B/28

CIP 3400936921450, CIP 3400936921740

Laboratoire OTSUKA PHARMACEUTICAL FRANCE SAS

Aripiprazole

Liste I

Code ATC : N05AX12

Date de l'AMM (procédure centralisée) :

ABILIFY 1 mg/ml, Solution Buvable : 28 octobre 2005, 7 novembre 2005, 7 septembre 2006, 28 novembre 2006, 5 juin 2007, 31 mars 2008, 25 août 2008, 21 avril 2009, 8 juin 2009, 21 août 2009 (extension schizophrénie chez l'adolescent), 5 novembre 2009

ABILIFY 5 mg, 10 mg, 15 mg, comprimés et 10 mg et 15 mg, comprimés orodispersibles : 4 juin 2004, 30 mars 2005, 7 novembre 2005, 7 septembre 2006, 28 novembre 2006, 5 juin 2007, 31 mars 2008, 25 août 2008, 21 avril 2009, 8 juin 2009, 21 août 2009 (extension schizophrénie chez l'adolescent), 5 novembre 2009

Motif de la demande : Inscription sécurité sociale et collectivités dans l'extension d'indication "Traitement de la schizophrénie chez l'adolescent âgé de 15 ans ou plus"

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Aripiprazole

1.2. Indications

"ABILIFY est indiqué dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte et **l'adolescent âgé de 15 ans ou plus**.

ABILIFY est indiqué dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I et dans la prévention de récurrences d'épisodes maniaques chez des patients ayant présenté des épisodes à prédominance maniaques et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole."

1.3. Posologie

"Adultes :

Schizophrénie : la posologie initiale recommandée d'ABILIFY est de 10 ou 15 mg/jour avec une posologie d'entretien de 15 mg/jour, en une seule prise, pendant ou en dehors des repas.

ABILIFY est efficace dans un intervalle de doses allant de 10 à 30 mg/jour. Une augmentation de l'efficacité pour des doses supérieures à la dose quotidienne recommandée de 15 mg n'a pas été démontrée, toutefois certains patients peuvent bénéficier d'une dose plus élevée. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 30 mg.

Episodes maniaques : la posologie initiale recommandée pour ABILIFY est de 15 mg une fois par jour pendant ou en dehors des repas, en monothérapie ou en association (voir rubrique 5.1). Certains patients peuvent recevoir une dose plus élevée. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 30 mg.

Prévention des récurrences des épisodes maniaques dans les troubles bipolaires de type I : pour la prévention des récurrences d'épisodes maniaques chez des patients traités par aripiprazole, le traitement sera maintenu à la même dose. La posologie quotidienne peut être adaptée, une réduction de dose pourra être considérée en fonction de l'état clinique du patient.

Population pédiatrique :

La schizophrénie chez l'adolescent âgé de 15 ans ou plus : la dose recommandée de ABILIFY est de 10 mg/jour administré lors d'un schéma en une fois par jour en dehors des repas. Le traitement s'initie à la dose de 2 mg (en utilisant ABILIFY solution buvable 1 mg/ml) pendant deux jours, titrée à 5 mg pendant deux jours supplémentaires afin d'atteindre la posologie quotidienne recommandée de 10 mg.

Selon les cas, les augmentations posologiques suivantes sont administrées par tranches de 5 mg, sans dépasser la posologie quotidienne maximale de 30 mg (voir rubrique 5.1).

ABILIFY est efficace entre 10 à 30 mg/jour. Une efficacité accrue à des doses supérieures à la dose quotidienne de 10 mg n'a pas été démontrée chez l'adolescent, même si chaque patient peut avoir un bénéfice à une dose plus élevée.

L'utilisation de ABILIFY n'est pas recommandée chez les patients de moins de 15 ans car les données disponibles sur la sécurité et l'efficacité sont insuffisantes (voir rubriques 4.8 et 5.1).

ABILIFY comprimés est à utiliser par voie orale.

Insuffisants hépatiques: aucune adaptation posologique n'est requise chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère à modérée. Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère, les données disponibles sont insuffisantes pour établir des recommandations. L'administration doit se faire avec prudence chez ces patients. Cependant, la dose quotidienne maximale de 30 mg

peut être utilisée avec précaution chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).

Insuffisants rénaux: aucune adaptation posologique n'est requise chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

Patients âgés: l'efficacité d'ABILIFY dans le traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires de type I chez les patients âgés de 65 ans et plus n'a pas été établie. En raison d'une sensibilité plus grande de cette population, une dose initiale plus faible doit être envisagée lorsque des raisons cliniques le justifient (voir rubrique 4.4).

Sexe: aucune adaptation posologique n'est requise chez la femme par rapport à l'homme (voir rubrique 5.2).

Fumeurs: aucune adaptation posologique n'est requise chez les fumeurs compte tenu du métabolisme d'ABILIFY (voir rubrique 4.5).

Ajustements posologiques liés aux interactions:

Lors de l'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou du CYP2D6 avec l'aripiprazole, la dose d'aripiprazole doit être réduite. Lorsque l'inhibiteur du CYP3A4 ou CYP2D6 est arrêté, la dose d'aripiprazole doit alors être augmentée.

Lors de l'administration concomitante d'inducteurs du CYP3A4 avec l'aripiprazole, la dose d'aripiprazole doit être augmentée. Lorsque l'inducteur du CYP3A4 est arrêté, la dose d'aripiprazole doit alors être ramenée à la posologie recommandée."

1.4. Pharmacodynamie

L'efficacité de l'aripiprazole dans la schizophrénie pourrait être due à l'association de son activité agoniste partielle sur le récepteur dopaminergique D2 et sérotoninergique 5-HT1a et de son activité antagoniste sur le récepteur sérotoninergique 5-HT2a.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2004)

N	Système nerveux
N05	Psycholeptiques
N05A	Antipsychotiques
N05AX	Autres Antipsychotiques
N05AX12	Aripiprazole

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Schizophrénie chez l'adolescent âgé de plus de 15 ans :

- Amisulpride - SOLIAN et ses génériques (contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans)
- Loxapine - LOXAPAC (indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans)

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Données d'efficacité et de tolérance

Une étude de supériorité¹ (Etude 31-03-239), randomisée, en double-aveugle, a comparé l'efficacité et la tolérance de l'aripiprazole à celles du placebo dans le traitement de la psychose aiguë chez des patients âgés de 13 à 17 ans présentant une schizophrénie selon les critères DSM-IV² confirmé à l'aide du questionnaire K-SADS-PL³. L'étude a été réalisée dans 101 centres (USA, Europe, Amérique du Sud, Asie, Caraïbes et Afrique du Sud).

A l'inclusion, les patients étaient hospitalisés ou suivis en ambulatoire pour un épisode psychotique aigu et avaient un score total PANSS⁴ ≥ 70 .

Le critère principal d'efficacité était la variation par rapport à l'état initial du score total PANSS.

Parmi les critères secondaires, les scores des symptômes positifs et négatifs de la PANSS, les scores de la CGAS⁵ et de la CGI-S⁶ et les pourcentages de patients répondeurs⁷ ont été évalués.

Trois-cent-deux patients, d'âge moyen 15,5 ans, ont été randomisés en trois groupes pour une période de traitement de 6 semaines : placebo (n=100), aripiprazole 10 mg/j (n=100), aripiprazole 30 mg/j (n=102). Les posologies avaient été augmentées par palier de 2 jours au cours d'une phase de titration (2, 5, 10, 15, 20 et 30 mg). Après 25 jours de traitement, les doses pouvaient être diminuées à 5 mg/j dans le groupe 10 mg/j et 15 mg/j dans le groupe 30 mg/j. Le pourcentage de patients ayant reçu antérieurement un traitement par antipsychotique était de 48%, le pourcentage de ceux ayant reçu un antipsychotique atypique de 41%.

Les scores PANSS moyens initiaux ont été de : 94,5 pour le score total, 22,8 pour les symptômes positifs et 25,3 pour les symptômes négatifs. Le score moyen initial de la CGI-S a été de 4,6. Les posologies moyennes d'aripiprazole ont été de 9,8 et 28,9 mg/j.

Variations moyennes des scores par rapport à l'état initial :

Critère d'évaluation	Placebo n=98	Aripiprazole 10 mg n=99	Aripiprazole 30 mg n=97
Score total PANSS	-21,2	-26,7*	-28,6**
Différence versus PL [IC 95%]	-	-5,46 [-10,7 ; -0,21]	-7,40 [-12,7 ; -2,13]
Symptômes positifs	-5,6	-7,6*	-8,1**
Symptômes négatifs	-5,4	-6,9*	-6,6 ns
CGAS	9,8	14,7**	14,8**
CGI-S	-0,9	-1,2**	-1,3**

Analyse en ITT - LOCF,

* p < 0,05 versus placebo, ** p < 0,01 versus placebo

1 Findling RL, Robb A, Nyilas M, et al. A Multiple-Centre Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Oral Aripiprazole for Treatment of Adolescents With Schizophrenia. Am J Psychiatry, 2008;165:1369-72.

2 DSM-IV : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux.

3 Kaufman J, Birmaher B, Breslau D, Rao U, Ryan N : Kiddie-SADS-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL). Pittsburgh, University of Pittsburgh, School of Medicine, Oct 1996 (<http://www.wpic.pitt.edu/ksads-pl.pdf>).

4 PANSS : Positive And Negative Syndrome Scale (score de 30 à 210). Trois sous-échelles : Sous-échelle des symptômes positifs (7 items), Sous-échelle des symptômes négatifs (7 items), Sous-échelle de psychopathologie générale (16 items). La sévérité de chaque symptôme est cotée de 1 à 7.

5 Shaffer, D., Gould, M. S., Brasic, J., Ambrosini, P., Fisher, P., Bird, H., Aluwahlia, S. (1983). A Children's Global Assessment Scale (CGAS). Arch. Gen. Psychiatry, 1983;40:1228-31. Score 1 à 100.

6 Clinical Global Impressions - Severity : score 0 à 7

7 Diminution $\geq 30\%$ du score PANSS total

Les pourcentages de patients répondeurs (diminution du score PANSS $\geq 30\%$) ont été de : 47,5% dans le groupe aripiprazole 10 mg/j, 44,3% dans le groupe aripiprazole 30 mg/j et 35,7% dans le groupe placebo.

Une analyse en sous-groupe des scores PANSS chez les adolescents âgés de 15 à 17 ans (74% des patients évalués) a montré des variations de -22 dans le groupe placebo (n=72), -26,8 dans le groupe aripiprazole 10 mg/j (n=77) et -28,8 dans le groupe aripiprazole 30 mg/j (n=70).

Quarante quatre patients (15%) ont arrêté le traitement avant la fin de la période double aveugle : Placebo (n=10), Aripiprazole 10mg/j (n=16), Aripiprazole 30 mg/j (n=18).

Sept patients (2%) ont arrêté pour manque d'efficacité (6 patients sous aripiprazole), 21 (7%) ont retiré leur consentement (16 patients sous aripiprazole), 13 (4%) ont arrêté pour événement indésirable (11 patients sous aripiprazole). L'événement indésirable le plus fréquent ayant entraîné l'arrêt du traitement a été de type "trouble psychotique" (un patient dans chaque groupe), "schizophrénie" (3 patients sous aripiprazole). Un patient a arrêté pour hypomanie.

Au moins un événement indésirable a été rapporté chez 67% des patients. Les événements indésirables suivants ont été plus fréquemment rapportés sous aripiprazole : troubles extra-pyramidaux (PL 5%, aripiprazole 10 mg/j 13%, aripiprazole 30 mg/j 22%) ; signes de parkinsonisme (7%, 15%, 30%), somnolence (6%, 11%, 22%), tremblement (2%, 2%, 12%) et akathisie (5%, 5%, 12%). Le recours aux anticholinergiques n'a pas été renseigné.

Les taux sériques moyens de prolactine ont diminué : des taux sériques moyens bas de prolactine (< 3 ng/ml chez la femme, < 2 ng/ml chez l'homme) ont été observés chez 8% des patients sous placebo, 34% sous aripiprazole 10 mg/j et 26% sous aripiprazole 30 mg/j.

Une diminution du poids de 0,8 kg et une augmentation de 0,2 kg ont été observés respectivement sous placebo et sous aripiprazole 30 mg/j. Les pourcentages de patients ayant eu une prise de poids cliniquement significative ($\geq 5\%$) ont été de 9% sous aripiprazole 30 mg/j, 11% sous aripiprazole 10 mg/j et de 2% sous placebo.

Les paramètres glucidiques et lipidiques n'ont pas montré de différence cliniquement pertinente entre les traitements.

Suivi en ouvert sur 26 semaines (Etude 31-03-241)

Les patients ayant complété la période randomisée double-aveugle de l'étude 31-03-239 ou ayant arrêté la phase d'extension d'une étude réalisée chez des enfants et adolescents ayant un trouble bipolaire de type I (étude 31-03-240) pouvaient participer à une phase d'extension d'au moins 26 semaines sous aripiprazole à doses flexibles (2 à 30 mg/j) en ouvert.

Le nombre de patients inclus dans l'étude de suivi ayant participé à l'étude 31-03-239 a été de 239/302 patients (80%). La posologie moyenne a été de 17 mg/j. 76% des patients ont été suivis pendant 26 semaines. 33% des patients étaient issus du groupe placebo.

Après 26 semaines de traitement, 178 patients (74%) ont été évalués : 59/80 patients (74%) issus du groupe aripiprazole 10 mg/j, 59/77 patients issus du groupe aripiprazole 30 mg/j et 60/77 issus du groupe placebo. Les scores PANSS initiaux (dernière évaluation dans l'étude 31-03-239) étaient de : 62 dans le groupe aripiprazole 10 mg/j, 63 dans le groupe aripiprazole 30 mg/j et 72 dans le groupe placebo. Les variations moyennes des scores PANSS à 26 semaines par rapport à l'inclusion dans ce suivi en ouvert ont été de : -14,6 (groupe placebo), -9,5 (groupe aripiprazole 10 mg/j) et -9,2 (groupe aripiprazole 30 mg/j).

Le nombre de patients ayant arrêté prématurément le traitement a été de 58/239 patients (24%) : retrait de consentement 11,7%, perdus de vue 2,9%, arrêts de traitement pour événement indésirable 2,5%.

Au moins un événement indésirable a été rapporté chez 69% des patients. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été : troubles extra-pyramidaux (19,2%), akathisie (8,4%), somnolence (13,8%), insomnie (9,2%), gain de poids (7,9%), céphalées (7,1%), nausées (6,7%), tremblement (6,3%).

Des symptômes extrapyramidaux liés au traitement ont été observés chez 26,3% des adolescents.

Des idées suicidaires ont été rapportées chez un patient. Un décès non relié au traitement a été rapporté.

Le pourcentage de patients ayant eu une prise de poids cliniquement significative ($\geq 7\%$) a été de 24,5%.

3.2. Conclusion

L'étude 31-03-239 randomisée, double aveugle a comparé l'efficacité et la tolérance de l'aripiprazole comprimé versus placebo pendant une période de traitement courte (6 semaines) chez des patients diagnostiqués schizophrènes âgés de 13 à 17 ans présentant un épisode psychotique aigu.

Les variations moyennes des scores PANSS sous aripiprazole ont été de -26,7 (10 mg/j) et de -28,6 (30 mg/j) et ont différé de celle observée sous placebo (-21). Les pourcentages de patients répondeurs ont été de : 47,5% dans le groupe aripiprazole 10 mg/j, 44,3% dans le groupe aripiprazole 30 mg/j et 35,7% dans le groupe placebo. La différence d'efficacité versus placebo peut être considérée comme modeste.

Symptômes extra-pyramidaux (13 à 22%) et signes de parkinsonisme (15 à 30%) ont été fréquents sous aripiprazole. Une prise de poids ($> 5\%$) a été rapportée chez 9 et 11% des patients (versus 2% sous placebo). Des taux sériques bas de prolactine ont été retrouvés chez 26 à 34% des adolescents traités par aripiprazole (versus 8% sous placebo).

L'évaluation après 26 semaines de traitement a porté sur 59% (178/302) des patients de l'étude 31-03-239 réalisée chez les enfants schizophrènes. Les variations des scores PANSS ont été de -5,23 et de -6,21 chez les patients antérieurement sous aripiprazole 10 et 30 mg/j versus -10,7 chez les patients traités par placebo.

Des symptômes extra-pyramidaux ont été observés chez 26% des adolescents. Une prise de poids cliniquement significative ($> 7\%$) a été observée chez 24,5% des patients.

L'absence de comparateur actif et le caractère en ouvert de l'étude rendent l'interprétation de ces résultats difficile.

Compte tenu des données limitées d'efficacité et de tolérance du produit, le CHMP a restreint l'indication à l'adolescent âgé de plus de 15 ans. Le laboratoire s'est engagé à réaliser une étude post-AMM évaluant l'efficacité et la tolérance du traitement sur une période de traitement d'au moins 6 mois.

ABILIFY 1mg/ml, forme buvable n'a pas été évaluée.

Aucune étude randomisée contrôlée versus traitement actif n'a été déposée.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les caractéristiques essentielles de la schizophrénie sont la présence d'un ensemble de signes et symptômes dits positifs (idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, comportement grossièrement désorganisé ou catatonique) ou négatifs (émoussement affectif, alogie, perte de volonté) associés à un net dysfonctionnement social ou des activités.

L'évolution de la schizophrénie est variable, certains patients présentant des exacerbations et des rémissions, alors que d'autres restent affectés de façon chronique. Certains patients semblent avoir une évolution relativement stable, alors que d'autres présentent une aggravation progressive associée à une incapacité sévère. Le trouble a des conséquences particulièrement délétères sur le développement et l'adaptation psychosociale des adolescents. Les risques de suicide ou de mort accidentelle sont soulignés.

Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités à court terme (6 semaines) est modéré. Le rapport efficacité/effets indésirables à long terme (au moins 6 mois) reste à préciser.

Il existe des alternatives à ces spécialités.

Intérêt de santé publique :

Le poids de santé publique que représentent les psychoses schizophréniques, compte-tenu de leur fréquence et de leur gravité, est important. Le fardeau des psychoses schizophréniques chez les adolescents de 15 ans ou plus, du fait de la taille de la population impliquée, est faible.

L'amélioration de la prise en charge des psychoses délirantes chroniques et de la schizophrénie en particulier constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre d'une priorité établie (priorité du GTNDO¹).

Au vu des données disponibles, de l'effet placebo important, l'impact d'ABILIFY en termes de morbidité est faible. La transposabilité des résultats de l'essai n'est pas assurée, notamment du fait de la durée limitée de l'étude.

En conséquence, il n'est pas attendu d'impact de santé publique pour les spécialités ABILIFY dans cette extension d'indication.

Le niveau de Service Médical Rendu par ces spécialités dans l'extension d'indication est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Compte tenu de l'absence de comparaison versus comparateur actif et de la durée insuffisante d'évaluation, ABILIFY n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans la prise en charge de la schizophrénie chez l'adolescent dans l'attente de données contrôlées sur une période de traitement d'au moins 6 mois.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique^{2,3,4}

Les neuroleptiques classiques et atypiques ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des schizophrénies, en particulier sur la symptomatologie positive. Deux tiers à trois quarts des patients souffriront des effets indésirables psychiques, neurologiques, végétatifs, métaboliques et endocriniens de ces médicaments.

Chez l'adulte, les antipsychotiques atypiques ne sont pas dénués d'effets indésirables mais ils peuvent être préconisés en première intention dans le traitement des schizophrénies débutantes principalement en raison du risque moindre d'effets indésirables extra-pyramidaux aigus aux posologies retenues par l'AMM. Les antipsychotiques classiques restent indiqués chez des patients stabilisés n'ayant pas d'effets indésirables majeurs.

Chez l'adolescent, seule la comparaison versus un traitement actif permettrait de préciser la place d'ABILIFY dans la stratégie thérapeutique de la schizophrénie chez l'adolescent.

La monothérapie antipsychotique doit être privilégiée, si possible sous forme orale. Chez un patient stabilisé, la prescription d'une forme d'action prolongée peut être envisagée dans un contexte d'alliance thérapeutique.

Dans un certain nombre de cas, notamment au début d'un épisode psychotique aigu, la présence d'anxiété et/ou d'agitation accompagnant les idées délirantes peut conduire à associer un produit à polarité sédatrice (benzodiazépine ou antipsychotique anxi-sédatif) à un antipsychotique à visée antidélirante.

Un abord multidimensionnel des patients souffrant de schizophrénie est nécessaire. Les traitements médicamenteux seront associés à des psychothérapies individuelles ou de groupe, à des prises en charge institutionnelles ou familiales et à des interventions sociales.

1 Groupe Technique National de Définition des Objectifs (DGS-2003)

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

3 Treatment of Schizophrenia 1999. The Journal of Clinical Psychiatry 1999; 60 (suppl 11):1-19.

4 Antipsychotic treatment in schizophrenia : atypical options and NICE guidance. European Psychiatry 2003;18:209-19.

4.4. Population cible

Nous ne disposons pas d'étude en France sur la prévalence (vie entière) des psychoses délirantes chroniques. Les taux de prévalence sur la vie entière de ces troubles rapportés dans le monde en population générale adulte se situent entre 0,5% et 1,5%.

Selon le Groupe Technique National de Définition des Objectifs de la DGS (rapport du 10.03.03), entre 300 000 et 500 000 personnes adultes souffrent de psychose délirante chronique en France, 200 000 à 250 000 souffrent de schizophrénie.

Chez le sujet jeune, la survenue de symptômes psychotiques (idées délirantes, hallucinations auditives) soulève des problèmes diagnostiques. Le diagnostic de schizophrénie est difficile, le trouble partageant avec les psychoses affectives (en particulier avec le trouble bipolaire) de nombreux symptômes communs. Ces sujets n'évolueront vers une schizophrénie que dans 15% des cas¹.

D'après l'expertise collective INSERM de 2003², le nombre de personnes âgées de 15 à 19 ans ayant une schizophrénie ou un trouble bipolaire en France est estimé à 19 839, soit 0,5% de la population dans cette tranche d'âge. Selon les données INSEE, la population des adolescents âgés de 15 à 17 ans est estimée à environ 2,3 millions. D'après ces données et si l'on considère les prévalences de la schizophrénie et du trouble bipolaire égales dans cette tranche d'âge, le nombre d'adolescents schizophrènes susceptibles de recevoir ABILIFY pourrait être estimée à environ 6 000.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

La Commission insiste sur la nécessité de mettre à disposition ABILIFY 1mg/ml solution buvable, dosage permettant l'instauration du traitement en conformité avec le RCP dans l'extension d'indication.

4.5.1 Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription dans l'extension d'indication.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%

1 Troubles mentaux - Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent - 2003

2 Yung AR, Yuen HP, Berger G, Francey S, Hung TC, Nelson B, et al. Declining transition rate in ultra high risk (Prodromal) services: Dilution or reduction of risk? Schizophr Bull 2007;33(3):673-81.