

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 novembre 2012

LOXAPAC 25 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 322 277-0 9)

LOXAPAC 50 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 334 357-4 5)

LOXAPAC 100 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 339 842-8 1)

LOXAPAC 25 mg/1 ml, solution buvable

Flacon de 30ml (CIP : 34009 323 342-0 9)

Laboratoires EISAI SAS

DCI	Loxapine
Code ATC (2012)	N05AH01 (antipsychotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	Etats psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédures nationales)	LOXAPAC 25 mg et 50 mg comprimé pelliculé : 08/08/1978 LOXAPAC 100 mg comprimé pelliculé : 14/06/1995 LOXAPAC 25mg/1 ml solution buvable : 18/02/1980
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012 N : Système Nerveux N05 : Psycholeptique N05A : Antipsychotique N05AH : Diazépines, oxazépines, thiazépines, oxepines N05AH01 : Loxapine
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 22 novembre 2006 (JO du 22 avril 2008).

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« LOXAPAC est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans dans le traitement des :

- états psychotiques aigus,
- états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). »

04 RAPPEL DE LA PRECEDENTE EVALUATION

Les conclusions du précédent avis de réinscription de la gamme LOXAPAC du 14 mars 2007 étaient les suivantes :

«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»

05 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

05.1 Efficacité

Une méta-analyse Cochrane des études comparant l'efficacité et la tolérance de la loxapine à d'autres antipsychotiques ou un placebo chez des patients atteints de schizophrénie a été publiée en 2007¹. Quarante-et-une études contrôlées randomisées en double aveugle ont été incluses dans cette revue.

Les principaux résultats sont les suivants :

- versus placebo : l'efficacité de la loxapine était supérieure à celle du placebo à 6 semaines (2 études ; n = 78 ; RR = 0,30 IC 95 % 0,1 à 0,6) ;
- versus antipsychotique de première génération : aucune différence d'efficacité n'a été observée (efficacité globale : 13 études ; n = 580 ; RR = 0,86 IC 95 % 0,7 à 1,1 ; symptômes psychotiques : 6 études ; n = 915 ; RR = 0,89 IC 95 % 0,8 à 1,1) ;
- versus antipsychotique de seconde génération (ASG) : aucune différence d'efficacité n'a été observée entre la loxapine et deux ASG, la rispéridone et la quétiapine (6 études ; n = 486 ; RR = 1,07 IC 95 % 0,8 à 1,5).

Le laboratoire a également soumis les résultats de l'étude observationnelle REALITE LT (Recherche pharmaco-Epidémiologique sur l'Activité et l'usage de la Loxapine et ses Indications en Thérapeutique quotidienne lors d'une utilisation à Long Terme) qui a permis d'analyser les données cliniques et les modalités d'utilisation de la loxapine chez une population de 645 patients souffrant de schizophrénie et traités par cet antipsychotique depuis au moins quatre mois².

05.2 Tolérance/Effets indésirables

Depuis le précédent avis de la Commission de la transparence du 14 mars 2007, aucune modification des RCP concernant la tolérance de la loxapine n'est intervenue.

05.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel été 2012), il a été observé 108 658 prescriptions de LOXAPAC comprimé et 46 356 prescriptions de LOXAPAC solution buvable.

05.4 Stratégie thérapeutique

Les antipsychotiques sont le traitement pharmacologique de référence des états psychotiques aigus et chroniques, notamment de la schizophrénie^{3,4,5,6}. La loxapine reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

¹ Sivaraman P, Rattehalli RD, Jayaram MB. Levomepromazine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Oct 6;(10).

² Cousin F.-R. et al. RÉALITÉ LT : Recherche Épidémiologique sur l'Activité de la Loxapine et ses Indications en Thérapeutique quotidienne lors d'une utilisation à Long Terme. Étude pharmacoépidémiologique : sémiologie et stratégie thérapeutique d'une population de patients présentant des troubles schizophréniques traités par loxapine. L'encéphale. Vol 38 - N° 1 P. 64-74 – 02/2012

³ Buchanan RW et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010;36(1):71-93.

⁴ National Institute for Health and Clinical Excellence. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. London: NICE; 2009

⁵ Falkai P et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. World J Biol Psychiatry 2006;7(1):5-40.

⁶ Barnes TR et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology Journal of Psychopharmacology 25(5) 567-620

06 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 14 mars 2007 n'ont pas à être modifiées.

06.1 Service Médical Rendu

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

La loxapine 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.

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

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 %**

06.2 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.