

AVIS DE LA COMMISSION

21 février 2001

**ZOLOFT 25 mg, gélule**  
**(Boîte de 7)**  
**ZOLOFT 50 mg, gélule**  
**(Boîtes de 28 et 30)**

**Laboratoires PFIZER**

sertraline

Liste I

Date des AMM :

dosage à 25 mg : 27 novembre 2000

dosage à 50 mg : 16 janvier 1996, extension d'indication le 27 novembre 2000

Caractéristiques de la demande :

- Inscription Sécurité Sociale et Collectivités pour le dosage à 25 mg
- Extension d'indication au traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant de 6 à 17 ans pour le dosage à 50 mg

|                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA<br/>TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Principe actif**

Sertraline

**Indications**

Chez l'adulte :

Episodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés).

Troubles obsessionnels compulsifs.

Chez l'enfant de 6 à 17 ans :

Troubles obsessionnels compulsifs.

**Posologie**

Troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant de 6 à 17 ans

Avant toute prescription, le diagnostic devra être confirmé auprès d'un spécialiste (pédopsychiatre, psychiatre, neuropsychiatre, neuropédiatre).

La posologie optimale sera atteinte progressivement, par paliers, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance.

Enfant de poids inférieur à 40 kg :

Commencer le traitement par une gélule de 25 mg par jour pendant une semaine.

A l'issue de cette première semaine de traitement, la posologie devra être augmentée à 50 mg par jour.

La posologie pourra être augmentée ensuite si nécessaire, en fonction de la réponse clinique de la tolérance, par paliers de 25 mg, espacés d'une à 2 semaines au minimum, jusqu'à un maximum de 200 mg par jour.

Enfant de poids supérieur ou égal à 40 kg :

Commencer le traitement par une gélule de 50 mg par jour pendant une semaine.

La posologie pourra être augmentée ensuite si nécessaire, en fonction de la réponse clinique de la tolérance, par paliers de 50 mg, espacés d'une à 2 semaines au minimum, jusqu'à un maximum de 200 mg par jour.

Dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, l'effet thérapeutique peut se manifester seulement après 2 à 4 semaines de traitement, voire plus et continuer à augmenter sur plusieurs semaines

Le bénéfice du traitement sera réévalué régulièrement (tous les 3 mois) par le prescripteur et la durée du traitement sera laissée à l'appréciation du clinicien.

Une surveillance étroite sera maintenue pendant le traitement et après son arrêt.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

|    |   |                                                        |
|----|---|--------------------------------------------------------|
| N  | : | Système nerveux                                        |
| 06 | : | Psychoanaleptiques                                     |
| A  | : | Antidépresseur                                         |
| B  | : | Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine |
| 06 | : | Sertraline                                             |

### Classement dans la nomenclature ACP

|    |   |                                                        |
|----|---|--------------------------------------------------------|
| N  | : | Système nerveux                                        |
| C8 | : | Dépression                                             |
| P3 | : | Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine |

### 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

- Il n'existe pas d'autre spécialité indiquée dans troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant.

- Médicaments à même visée thérapeutique chez l'adulte :

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (\* ces médicaments ont l'indication dans les troubles obsessionnels compulsifs chez l'adulte)

\*DEROXAT

FLOXYFRAL

\*PROZAC

SEROPRAM

Antidépresseurs tricycliques :

ANAFRANIL

CLOMIPRAMINE GNR

CLOMIPRAMINE MERCK

CLOMIPRAMINE RPG

### III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### Analyse des essais cliniques et données comparatives

Une étude a évalué l'efficacité et la tolérance de la sertaline (n=92) versus placebo (n=95) pendant 12 semaines chez des enfants âgés de 6 à 17 ans (âge moyen : 13 ans) souffrant de troubles obsessionnels compulsifs.

Critères de jugement : scores sur les échelles

- CY-BOCS (Child-Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale)
- NIMH (National Institute of Mental Health)
- CGI-S et CGI-I (Clinical Global Impression Severity / Improvement)

|             | sertaline | placebo |
|-------------|-----------|---------|
| 6 à 12 ans  | n = 53    | n = 54  |
| 12 à 17 ans | n = 39    | n = 41  |

Doses de sertaline :

6 à 12 ans : augmentation progressive de 25 à 200 mg (moyenne : 155 mg)

12 à 17 ans: augmentation progressive de 50 à 200 mg (moyenne : 185 mg)

|         | sertaline | placebo   | p                |
|---------|-----------|-----------|------------------|
|         | Fin étude | Fin étude |                  |
| CY-BOCS | -6,8      | -3,4      | 0,005            |
| NIMH    | -2,2      | -1,3      | 0,019            |
| CGI-S   | -1        | -0,7      | Non significatif |
| CGI-I   | 2,7       | 3,3       | 0,002            |

Insomnies (37%), céphalées, nausées et nervosité sont les événements indésirables les plus couramment observés.

Sorties d'essai :

Sertaline : 18 patients ont arrêté le traitement dont 10 pour événement indésirable

Placebo : 13 patients ont arrêté l'essai dont 2 pour événement indésirable.

#### Service médical rendu

Les troubles obsessionnels compulsifs sont des affections invalidantes rendant difficile

l'insertion familiale et scolaire et entraînant des difficultés sociales à long terme.

L'efficacité et la tolérance de la sertaline dans cette indication ont été évaluées dans une seule étude contrôlée en double aveugle pendant 12 semaines. Les troubles obsessionnels compulsifs sont chroniques alors que le maintien de l'efficacité et la tolérance à long terme ne sont pas connues.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Il s'agit d'un traitement symptomatique.

Cette spécialité est un médicament de première ou deuxième intention.

Le service médical rendu de ZOLOFT dans cette indication est important.

### **Amélioration du service médical rendu**

Chez l'enfant, ces spécialités présentent une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) par rapport à la prise en charge habituelle (psychothérapie cognitivo-comportementale).

### **Stratégie thérapeutique**

La prise en charge psychothérapeutique doit toujours être envisagée (l'accès est très souvent difficile). Une psychothérapie cognitivo-comportementale peut être mise en œuvre sans prescription médicamenteuse, ou associée à ZOLOFT.

Les modalités évolutives du TOC observé à cet âge nécessitent une réévaluation fréquente pouvant conduire à des modifications importantes du traitement, qui conduisent même parfois à envisager son arrêt.

Des études complémentaires, en particulier versus psychothérapie cognitivo-comportementale à plus long terme, pourraient mieux préciser la place de ce médicament dans la stratégie thérapeutique.

### **Population cible dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant :**

Il n'existe pas de données de prévalence françaises du TOC chez l'enfant et l'adolescent. Les seules études disponibles sont étrangères et permettent d'estimer la prévalence du TOC entre 1% et 2% des adolescents. En extrapolant ces données à la France et à la classe d'âge 6-17 ans, la population cible de ZOLOFT serait comprise entre 92 000 et 183 000 enfants.

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

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%