



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
22 février 2017

propériciazine

NEULEPTIL 10 mg, gélule

B/50 (CIP : 34009 354 271 8 2)

NEULEPTIL 25 mg, comprimé pelliculé sécable

B/50 (CIP : 34009 318 696 2 7)

NEULEPTIL 1 POUR CENT, solution buvable

1 flacon de 30 ml avec compte-gouttes CIP : 34009 307 169 6 0)

NEULEPTIL 4 POUR CENT, solution buvable

1 flacon de 30 ml avec compte-gouttes (CIP : 34009 327 258 4 7)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	N05AC01 (antipsychotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<u>NEULEPTIL 10 mg gélule et NEULEPTIL 25 mg comprimé pelliculé</u> • « Etats psychotiques aigus. • Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). » <u>NEULEPTIL 1 % et 4 %, solutions buvables</u> « Chez l'adulte : • Etats psychotiques aigus. • Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Chez l'enfant de plus 3 ans : • Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : NEULEPTIL 1 % et 4 %, solutions buvables : 27/07/1994 NEULEPTIL 10 mg, gélule : 31/01/1991 NEULEPTIL 25 mg, comprimé pelliculé sécable : 27/09/1990 Rectificatifs d'AMM datés du 21/09/2012 modifiant notamment les rubriques « 4.3 Contre-indications », « 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions », « 4.6 Grossesse et allaitement » et « 4.8 Effets indésirables ».	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2016 N N05 N05A N05AC N05AC01	Système nerveux Psycholeptiques Antipsychotiques Phénothiazines à structure pipéridinique propériciazine

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 d'inscription du 7 novembre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de NEULEPTIL restait :

- important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques,
- modéré dans la prise en charge des troubles graves du comportement avec agitation et agressivité de l'enfant.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

NEULEPTIL 10 mg gélule et NEULEPTIL 25 mg comprimé pelliculé

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

NEULEPTIL 1 % et 4 %, solutions buvables

« Chez l'adulte :

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

Chez l'enfant de plus 3 ans :

- Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRER couvrant la période du 9 mai 2009 au 8 mai 2012).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées le 21 septembre 2012 concernant notamment les rubriques suivantes :

- « 4.3 Contre-indications » : ajout d'une contre-indication en cas d'association avec les dopaminergiques hors Parkinson ;
- « 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » : ajout d'association faisant l'objet de précautions d'emploi avec le lithium, les adsorbants ;
- « 4.6 Grossesse et Allaitement » : ajout de risque d'évènements indésirables et/ou des symptômes de sevrage chez les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques pendant le troisième trimestre de la grossesse ;
- « 4.8 Effets indésirables » : ajout de syndrome de sevrage néonatal.

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

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), NEULEPTIL a fait l'objet de 34 553 prescriptions.

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

04.4 Stratégie thérapeutique

4.4.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte (NEULEPTIL gélule, comprimé et solution buvable)

Les antipsychotiques sont le traitement pharmacologique de référence des états psychotiques aigus et chroniques, notamment de la schizophrénie^{1,2,3,4,5}.

La propériciazine sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.

4.4.2 Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité chez l'enfant de plus de 3 ans (NEULEPTIL solution buvable)

Divers troubles peuvent se manifester par des comportements agressifs et violents (le trouble des conduites, le trouble oppositionnel avec provocation, les troubles explosifs intermittents, le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité, les troubles envahissants du développement, les troubles de l'humeur)⁶.

La prise en charge associe le plus souvent en première intention des mesures psychologiques, éducatives et sociales. Un traitement pharmacologique intervient généralement en seconde intention en cas d'inefficacité des mesures non médicamenteuses ou dans les situations d'urgence en cas de danger pour l'enfant lui-même ou son entourage. Une évaluation clinique approfondie par un spécialiste des troubles psychiatriques de l'enfant est indispensable avant l'instauration d'un traitement médicamenteux. Le traitement pharmacologique dépend du syndrome sous-jacent et peut faire appel aux antipsychotiques, aux psychostimulants ou aux thymorégulateurs⁷.

La propériciazine reste une option thérapeutique dans cette indication.

A ce jour, des études complémentaires sur l'efficacité et la tolérance des antipsychotiques dans cette indication restent nécessaires.

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

¹ HAS. Guide APALD Schizophrénies. 2016.

² Thomas P. Traitement médicamenteux de la schizophrénie. Rev Prat 2013;63:349-53

³ National Institute for Health and Clinical Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. 2014.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ Bailly D. et Mouren MC. Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. 2007.

⁷ D'Ambrogio T. et Speranza M. Approche psychopharmacologique des troubles du comportement chez l'enfant et l'adolescent. Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence. 60 (2012) 52-61

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.
- ▮ La propériciazine 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.
- ▮ La propériciazine 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 NEULEPTIL gélule, comprimé et solution buvable reste important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.

5.1.2 Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité chez l'enfant de plus de 3 ans

- ▮ Les troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité peuvent être associés à des troubles divers (déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, troubles des conduites et du trouble oppositionnel, troubles de l'humeur). Ils retentissent sur le fonctionnement global de l'enfant et ont des répercussions sociales et familiales importantes.
- ▮ La propériciazine entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.
- ▮ Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est moyen.
- ▮ Les antipsychotiques sont un traitement de seconde intention en cas d'inefficacité des mesures non médicamenteuses et en cas de danger pour l'enfant lui-même ou son entourage.
- ▮ Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NEULEPTIL gélule, comprimé et solution buvable reste modéré dans la prise en charge des troubles graves du comportement avec agitation et agressivité de l'enfant.

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.