

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Fumarate de quétiapine

QUELIVA 25 mg/mL,

Suspension orale

Primo-inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 6 mai 2026

- Schizophrénie / Troubles bipolaires
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement de la schizophrénie et dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères et des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

**Place dans la
stratégie thé-
rapeutique**

- QUELIVA (quétiapine LI) est une option thérapeutique dans :
- le traitement de la schizophrénie,
 - le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires,
 - le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

La forme à libération immédiate en suspension orale présente un intérêt en cas d'instauration de traitement ou d'adaptation posologique. Elle est adaptée aux patients ayant une altération du jugement, un syndrome catatonique, des troubles de la déglutition ou de la vigilance, des difficultés d'adhésion ou de prise du traitement, ainsi qu'en cas de simulation d'observance, notamment dans les situations d'épisodes aigus caractérisés ou de leurs prodromes dans les troubles schizophréniques et bipolaires.

La Commission préconise que la quétiapine soit utilisée avec précaution chez les patients âgés, en particulier lors de l'instauration du traitement, en réduisant la vitesse d'ajustement de dose et en prescrivant une dose thérapeutique quotidienne plus faible que celle utilisée chez des patients plus jeunes. D'après le RCP, la sécurité et l'efficacité de QUELIVA (quétiapine LI) n'ont pas été évaluées chez les patients âgés de plus de 65 ans ayant des épisodes dépressifs dans le cadre de troubles bipolaires. A noter que la quétiapine n'est pas approuvée dans le traitement des patients âgés atteints de psychose liée à une démence.

Aussi, la Commission souligne l'importance de maintenir une vigilance particulière sur :

	– le risque d'erreur médicamenteuse lié à la forme buvable avec une expression de la dose en mg/mL (seringue et gobelet doseur gradués en mL), et au passage de la forme LP à la forme LI, – les modalités de prescription, de dispensation et d'administration concernant la mesure des doses de QUELIVA (quétiapine LI) sous forme de suspension orale. La Commission souligne l'importance de la clarté du libellé de la posologie sur la prescription médicale et de l'information adéquate des patients et des aidants, – les situations de mésusage, de surdosage volontaire ou d'usage détourné, notamment chez des patients ayant des comorbidités psychiatriques ou addictologiques. ➔ QUELIVA (quétiapine LI) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine. A noter que contrairement aux spécialités à base de quétiapine LP, QUELIVA (quétiapine LI) ne dispose pas d'une indication AMM dans le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs chez des patients présentant un Trouble Dépressif Majeur (TDM), et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie.
Service médical rendu (SMR)	– IMPORTANT uniquement dans : • le traitement de la schizophrénie, • le traitement des troubles bipolaires : - dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires, - dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires. – INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations de l'AMM.
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	– Traitement de la schizophrénie et traitement des épisodes maniaques modérés à sévères et des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires : pas de progrès par rapport aux spécialités à base de quétiapine disponibles. – Prévention des récurrences chez les patients ayant un trouble bipolaire et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif : sans objet.
Population cible	– La population cible est estimée à : • environ 285 443 patients dans le traitement de la schizophrénie, • environ 1 843 patients dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires, • environ 68 164 patients dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires. – Prévention des récurrences chez les patients ayant un trouble bipolaire et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif : sans objet.
Demande de données	Sans objet.

Recommandations particulières

→ Conditionnements

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

QUELIVA (quétiapine LI) est disponible sous forme de suspension orale en flacon de 60 mL et 120 mL.

D'après le RCP, la posologie usuelle efficace varie de 150 à 800 mg par jour selon l'indication. Le nombre de flacons nécessaires pour une période de traitement de 1 mois varie de 3 à 15 flacons pour le conditionnement de 60 mL et de 2 à 8 flacons pour le conditionnement de 120 mL.

La Commission recommande la mise à disposition de conditionnements supplémentaires en flacon plus volumineux.

Sommaire

1. Contexte	5
2. Environnement médical	6
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	6
2.2 Prise en charge actuelle	8
2.3 Couverture du besoin médical	12
3. Synthèse des données	13
3.1 Données disponibles	13
3.2 Profil de tolérance	13
4. Conclusions de la Commission de la Transparence	19
4.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	19
4.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	20
4.3 Service Médical Rendu	21
4.4 Amélioration du Service Médical Rendu	23
4.5 Population cible	23
4.6 Demande de données	25
4.7 Autres recommandations de la Commission	25

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Mai 2026

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Précisions	QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, est un médicament hybride de la spécialité de référence SEROQUEL (quétiapine LI) 100 mg, sous forme de comprimé pelliculé, non disponible en France et non évaluée par la Commission à ce jour. Les deux spécialités diffèrent par leur forme pharmaceutique. QUELIVA (quétiapine LI) possède des indications AMM comparables à celles des spécialités à base de quétiapine LP (XEROQUEL LP et génériques), disponibles sous forme de comprimé à libération prolongée dans le traitement de la schizophrénie et dans le traitement des troubles bipolaires (épisodes maniaques modérés à sévères et épisodes dépressifs majeurs). La Commission a considéré dans son avis de renouvellement d'inscription des spécialités XEROQUEL (quétiapine LP) du 21/09/2016¹ que le service médical rendu (SMR) restait : – important dans le traitement de la schizophrénie et dans le traitement troubles bipolaires (épisodes maniaques modérés à sévères et épisodes dépressifs majeurs), – insuffisant dans la prévention des récives des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine. A noter que QUELIVA (quétiapine LI) ne dispose pas d'indication AMM dans le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs chez des patients présentant un Trouble Dépressif Majeur (TDM), et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie, contrairement à la spécialité XEROQUEL LP (quétiapine LP) pour laquelle la Commission a octroyé un SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans son avis d'inscription du 08/06/2011².
Indications concernées par l'évaluation	Périmètre de l'indication concerné par la demande : « QUELIVA (quétiapine LI) est indiqué dans : – le traitement de la schizophrénie, – le traitement des troubles bipolaires : • dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires, • dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires. » Bien que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint de l'AMM, la Commission rend un avis dans l'entièreté de l'indication de l'AMM.
DCI (code ATC) Présentations concernées	Fumarate de quétiapine (N05AH04) QUELIVA 25 mg/mL, suspension orale – 1 flacon en verre polytéraphthalate (PET) de 60 mL avec fermeture de sécurité enfant polypropylène avec seringue pour administration orale de 5 mL et un gobelet doseur de 20 mL (CIP : 34009 303 251 4 8)

¹ Avis de la Commission de la Transparence des spécialités XEROQUEL LP (quétiapine LP) du 21/09/2016. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15332_XEROQUEL_PIS_RI_Avis2_CT15332.pdf (consulté en ligne le 15/04/2026).

² Avis de la Commission de la Transparence des spécialités XEROQUEL LP (quétiapine LP) du 08/06/2011. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/xeroquel_-_ct-9399.pdf (consulté en ligne le 06/05/2026).

	– 1 flacon en verre polytéraphthalate (PET) de 120 mL avec fermeture de sécurité enfant polypropylène avec seringue pour administration orale de 5 mL et un gobelet doseur de 20 mL (CIP : 34009 303 251 5 5)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	EXELTIS SANTE (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure décentralisée) : 08/08/2025 Spécificités : Plan de Gestion des Risques (PGR) Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I
Posologie dans l'indication évaluée	Différents schémas posologiques existent pour chaque indication. Pour plus de précisions, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un antipsychotique de deuxième génération.
Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – Pour l'Europe : prise en charge en Espagne dans l'indication AMM. – Pour les Etats-Unis : pas de prise en charge.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 6 mai 2026. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Oui

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

2.1.1 Schizophrénie

Description de la maladie

La schizophrénie est une maladie psychiatrique caractérisée par la présence, à différents degrés de sévérité, de symptômes dits « positifs » (idées délirantes, hallucinations, troubles de la pensée et du langage, agitation et troubles psychomoteurs), de symptômes dits « négatifs » (démotivation, apathie et retrait sociaux, dépersonnalisation) et enfin, de symptômes dits « dissociatifs » (désorganisation de la pensée, des paroles, des émotions et des comportements corporels). Son étiologie est complexe et repose à la fois sur des facteurs génétiques et socio-environnementaux (notamment le stress ou la consommation de substances psychogènes).

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

La schizophrénie est une maladie sévère compte tenu du handicap qu'elle entraîne, de l'âge de début (entre la fin de l'adolescence et le début de l'adulte jeune) et de son retentissement personnel, social,

familial ou professionnel³. Son évolution est le plus souvent chronique, du fait de symptômes résiduels ou de rechutes, fréquents dans la maladie. Elle est souvent associée à des comorbidités psychiatriques et somatiques.

Épidémiologie

Il s'agit d'une maladie fréquente qui toucherait environ 0,7 à 1% de la population mondiale⁴. Les troubles schizophréniques débutent le plus souvent chez les jeunes adultes (pic d'incidence entre 18 et 25 ans). La maladie concerne aussi bien les femmes que les hommes, ces derniers semblant touchés par des formes plus précoces et invalidantes^{5,6}.

2.1.2 Troubles bipolaires

Description de la maladie

Les troubles bipolaires sont des troubles chroniques de l'humeur caractérisés par l'alternance d'épisodes thymiques de polarité opposée : des phases d'élévation de l'humeur (manie ou hypomanie) et des phases dépressives, entrecoupées d'intervalles libres (euthymie). Les troubles bipolaires se déclinent en deux types principaux, définis selon la nature des épisodes thymiques vécus : le trouble de type I se caractérise par la survenue d'au moins un épisode maniaque tandis que le trouble de type II se caractérise par une succession d'épisodes dépressifs majeurs et d'épisodes hypomaniaques, sans épisode maniaque avéré. Les épisodes maniaques se manifestent notamment par une augmentation pathologique de l'humeur et de l'énergie ou de l'activité, et peuvent s'accompagner d'irritabilité. Les épisodes dépressifs associent, quant-à-eux, des sentiments de tristesse, perte d'intérêt et un ralentissement psychomoteur. L'étiologie est multifactorielle, associant des facteurs génétiques et environnementaux.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Les troubles bipolaires sont une pathologie sévère en raison de leur retentissement important sur la vie personnelle, sociale et professionnelle. L'évolution est généralement chronique, marquée par la répétition d'épisodes thymiques pouvant se compliquer par l'apparition de cycles rapides, définis par au moins 4 épisodes dépressifs ou maniaques au cours de l'année. La maladie est fréquemment associée à des comorbidités psychiatriques, addictologiques et somatiques, ainsi qu'à des conduites à risque. Le risque suicidaire est particulièrement élevé avec une proportion de décès estimée entre 15 à 20%⁷. La mortalité est également augmentée en lien avec les comorbidités somatiques, principalement cardiovasculaires⁸.

³ Hasan A., 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. The World Journal of Biological Psychiatry. 2013;14:2–44.

⁴ INSERM. Dossier schizophrénie – intervenir au plus tôt pour limiter la sévérité des troubles. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/schizophrénie> (consulté en ligne le 01/04/2026).

⁵ OMS. Schizophrénie. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (consulté en ligne le 01/04/2026).

⁶ Santé Publique France. Schizophrénie et autres troubles psychotiques. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/sante-mentale/schizophrénie-et-autres-troubles-psychotiques/la-maladie/#tabs> (consulté en ligne le 01/04/2026).

⁷ Monson E.T., Shabalin A.A., Docherty A.R., et al. Assessment of suicide attempt and death in bipolar affective disorder: a combined clinical and genetic approach. Transl Psychiatry. 2021. 7;11(1):379.

⁸ Biazus T.B., Beraldi G.H., Tokeshi L., et al. All-cause and cause-specific mortality among people with bipolar disorder: a large-scale systematic review and meta-analysis. Mol Psychiatry. 2023;28(6):2508-2524.

Épidémiologie

Les troubles bipolaires sont une pathologie fréquente qui toucherait environ 0,5% de la population mondiale⁹. La maladie débute le plus souvent entre 15 et 25 ans, bien que le diagnostic soit fréquemment tardif (9 ans en moyenne après le début des symptômes)¹⁰. Les troubles bipolaires peuvent également être diagnostiqués plus tardivement, vers l'âge de 50 ou 60 ans à l'occasion d'un épisode dépressif résistant¹⁰. La prévalence est comparable chez les hommes et les femmes pour les troubles bipolaires de type I, tandis qu'une prédominance féminine est observée pour les troubles de type II¹¹.

2.2 Prise en charge actuelle

La prise en charge de la schizophrénie et des troubles bipolaires est globale et comprend plusieurs axes thérapeutiques : pharmacologique, psychothérapeutique (patient et aidants) et social (réhabilitation psycho-sociale et accompagnement médico-social).

Dans la schizophrénie, les antipsychotiques constituent le traitement pharmacologique de référence¹². Ils sont utilisés dans le traitement de la phase aiguë et en traitement d'entretien dans la prévention des rechutes. Le choix de l'antipsychotique tient compte de la réponse aux traitements reçus antérieurement, du profil de tolérance des molécules, de la susceptibilité individuelle du patient aux effets indésirables et du contexte social. Les antipsychotiques de seconde génération sont à privilégier en première intention car ils disposent d'une meilleure tolérance que les antipsychotiques de première génération.

Dans les troubles bipolaires, les recommandations françaises et internationales préconisent principalement comme traitement pharmacologique les thymorégulateurs, notamment les sels de lithium¹³ ; certains antiépileptiques (notamment le divalproate de sodium, le valpromide, la carbamazépine et la lamotrigine) et antipsychotiques (notamment l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine, la rispéridone et l'halopéridol) peuvent également être prescrits¹⁴. En cas de réponse insuffisante à une monothérapie, une association médicamenteuse peut être envisagée, notamment par l'ajout d'un antipsychotique à un thymorégulateur¹³. L'utilisation d'antidépresseurs, notamment des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), reste discutée et doit être réalisée avec prudence (hors AMM), en association à un thymorégulateur en seconde intention uniquement¹⁵. Le choix thérapeutique doit être individualisé en fonction du patient. Il dépend de la polarité de l'épisode (maniaque ou dépressif), des antécédents du patient, de la tolérance aux traitements et du contexte global¹⁵. Concernant la quétiapine, le RCP précise que les données sur son association avec le divalproate ou le lithium dans le traitement des épisodes maniaques aigus modérés à sévères sont limitées.

⁹ OMS. Trouble bipolaire. 2025. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/bipolar-disorder> (consulté en ligne le 21/04/2026).

¹⁰ Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées. Santé mentale : vivre avec un trouble bipolaire. Disponible sur : [Santé mentale : vivre avec un trouble bipolaire - Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées](#) (consulté en ligne le 23/03/2026).

¹¹ Dell'Osso B., Cafaro R., Ketter T.A. Has bipolar disorder become a predominantly female gender-related condition? Analysis of recently published large sample studies. *Int J Bipolar Disord.* 2021;9(1):3.

¹² Haute Autorité de Santé. Guide ALD Schizophrénies. 2025. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-08/ald_n23_-_schizophrenies_-_actualisation_juillet_2025.pdf (consulté en ligne le 15/04/2026).

¹³ National Institute for Health and Care Excellence. Bipolar disorder: assessment and management – Recommendations. London: NICE; 2014 (updated 2025). Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg185/chapter/recommendations#how-to-use-medication> (consulté le 21/04/2026).

¹⁴ Haute Autorité de Santé. Guide ALD Troubles bipolaires. 2025. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-01/ald_n23_actes_et_prestations_sur_les_troubles_bipolaires_-_actualisation_janvier_2025.pdf (consulté en ligne le 15/04/2026).

¹⁵ Keramatian K, Chithra NK, Yatham LN. The CANMAT and ISBD guidelines for the treatment of bipolar disorder: summary and a 2023 update of evidence. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2023;21(4):344-353.

Les recommandations internationales citent la quétiapine parmi les options thérapeutiques de référence dans le traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires, sans distinction entre les formulations à libération immédiate et prolongée^{15,16}. Le choix de la formulation repose en pratique sur des considérations pharmacocinétiques et cliniques, ainsi que sur les caractéristiques des patients telles que l'âge et la présence de comorbidités addictives^{17,18}.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

➔ Traitements médicamenteux

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indications de l'AMM
Antipsychotiques de seconde génération par voie orale	
LEPONEX et génériques (clozapine) <i>Viatrix Médical</i>	Patients schizophrènes résistants au traitement et chez les patients schizophrènes qui présentent avec les autres agents antipsychotiques, y compris les antipsychotiques atypiques, des effets indésirables neurologiques sévères, impossibles à corriger.
SOLIAN et génériques (amisulpride) <i>Sanofi-Aventis-Aventis</i>	Traitement de la schizophrénie.
XEROQUEL LP et génériques (quétiapine LP) <i>Cheplapharma Arzneimittel GmbH</i>	– Traitement de la schizophrénie, – Traitement des troubles bipolaires : • dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères, • dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs. • dans la prévention des récurrences des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine.
RISPERDAL et génériques (rispéridone) <i>Janssen-Cilag</i>	– Traitement de la schizophrénie, – Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires.
ZYPREXA, ZYPREXA VELOTAB et génériques (olanzapine) <i>Cheplapharma</i>	– Traitement de la schizophrénie, – Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères, – Prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque.
ABILIFY et génériques (aripiprazole) <i>Otsuka Pharmaceutical</i>	– Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type I, – Prévention de récurrences d'épisodes maniaques chez l'adulte ayant présenté des épisodes à prédominance maniaque et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole.
LATUDA* (lurasidone) <i>Acraf SPA</i>	Traitement de la schizophrénie chez les adultes.
INVEGA* (palipéridone) <i>Janssen-Cilag</i>	Traitement de la schizophrénie chez l'adulte.

¹⁶ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Quetiapine for Schizophrenia. 2025. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK619960/pdf/Bookshelf_NBK619960.pdf (consulté en ligne le 21/04/2026).

¹⁷ Catherine D., Berggren L, Patel JB, Eriksson HE. Self-reported sedation profile of immediate-release quetiapine fumarate compared with extended-release quetiapine fumarate during dose initiation: a randomized, double-blind, crossover study in healthy adult subjects. *Clinical Therapeutics*. 2009;31(3):492–502.

¹⁸ Hallinen T, Soini EJ, Granström O, Ovaskainen Y, Leinonen E, Koponen HJ, et al. Differential use of extended and immediate release quetiapine: a retrospective registry study of Finnish inpatients with schizophrenia spectrum and bipolar disorders. *BMJ Open*. 2012;2(4):e000915.

SYCREST* (asénapine) <i>Organon</i>	Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires de type I chez l'adulte.
REAGILA* (cariprazine) <i>Gedeon Richter Ltd</i>	Traitement de la schizophrénie chez les adultes.

Antipsychotiques de première génération par voie orale

NOZINAN (lévomépromazine) <i>Neuraxpharm</i>	– Etats psychotiques aigus. – Etats psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
NEULEPTIL (propériciazine) <i>Neuraxpharm</i>	
DOGMATIL et génériques (sulpiride) <i>Neuraxpharm</i>	
LOXAPAC et génériques (loxapine) <i>CNX Therapeutics</i>	
LARGACTIL (chlorpromazine) <i>Neuraxpharm</i>	
TERCIAN (cyamémazine) et génériques <i>Atnahs Pharma</i>	
PIPORTIL* (pipotiazine) <i>Laboratoire Delbert</i>	
FLUANXOL (flupentixol) <i>Lundbeck</i>	– Traitement de la schizophrénie et du trouble schizo-affectif. – Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés au trouble bipolaire de type I.
HALDOL et génériques (halopéridol) <i>Essential Pharma</i>	
CLOPIXOL (zuclopenthixol) <i>Lundbeck</i>	
ORAP (pimozide) <i>Eumedica Pharmaceuticals</i>	
SEMAP* (penfluridol) <i>Efsciens</i>	– États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
ACEMAP* (penfluridol) <i>ACE Pharmaceuticals</i>	
	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les adultes.

Antipsychotiques de seconde génération par voie injectable

ABILIFY MAINTENA (ariprazole) <i>Otsuka Pharmaceutical</i>	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés sous aripirazole oral.
RISPERIDALCONSTA LP et génériques (rispéridone) <i>Janssen-Cilag</i>	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients actuellement stabilisés par des antipsychotiques oraux.
OKEDI* (rispéridone) <i>Laboratorios Farmaceuticos</i>	Traitement de la schizophrénie chez les adultes pour lesquels la tolérance et l'efficacité ont été établies avec la rispéridone orale.
TREVICTA (palmitate de palipéridone) <i>Janssen-Cilag</i>	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes cliniquement stables sous injections mensuelles de palmitate de palipéridone.

XEPLION et génériques (palmitate de palipéridone) <i>Janssen-Cilag</i>	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés par la palipéridone ou la rispéridone.
BYANLI* et génériques (palmitate de palipéridone) <i>Janssen-Cilag</i>	Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes cliniquement stables sous injections mensuelles ou trimestrielles de palmitate de palipéridone.
ZYPADHERA (olanzapine) <i>Cheplapharm</i>	Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.

Antipsychotiques de première génération par voie injectable

HALDOL DECANOAS (décanoate d'halopéridol) <i>Essential Pharma</i>	Traitement d'entretien de la schizophrénie et du trouble schizo-affectif chez les patients adultes actuellement stabilisés par l'halopéridol oral.
FLUANXOL LP (décanoate de flupentixol) <i>Lundbeck</i>	Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
PIPORTIL L4 (palmitate de pipotiazine) <i>Laboratoires Delbert</i>	
CLOPIXOL ACTION PROLONGEE (décanoate de zuclopenthixol) <i>Lundbeck</i>	
CLOPIXOL A ACTION SEMI-PROLONGEE (acétate de zuclopenthixol) <i>Lundbeck</i>	– Traitement initial des états psychotiques aigus. – Traitement initial des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).

Thymorégulateurs

TERALITHE (carbonate de lithium) <i>Laboratoires Delbert</i>	– Prévention des rechutes des troubles bipolaires et des états schizo-affectifs intermittents. – Traitement curatif des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.
---	---

Antiépileptiques

DEPAKOTE (divalproate de sodium) <i>Sanofi-Aventis</i>	Traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au divalproate de sodium lors de l'épisode aigu.
DEPAMIDE (valpromide) <i>Sanofi-Aventis</i>	Traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au valpromide lors de l'épisode aigu.
LAMICTAL (lamotrigine) et génériques <i>GlaxoSmithKline</i>	Prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs.
TEGRETOL (carbamazépine) et génériques <i>Novartis Pharma</i> * : non commercialisé	– Prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires, notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium. – Traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.

La Commission a octroyé à l'ensemble des spécialités mentionnées dans le tableau ci-dessus un SMR important, à l'exception des spécialités REAGILA (cariprazine) et ZYPADHERA (olanzapine) qui ont obtenu un SMR modéré, et la spécialité RXULTI (brexpiprazole) qui a obtenu un SMR insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale. L'ensemble des spécialités disposant d'un SMR suffisant sont à ce jour prises en charge par la solidarité nationale.

A noter que la spécialité XEROQUEL (quétiapine LP) a obtenu un SMR insuffisant uniquement dans l'indication de prévention des récurrences des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine. Elle bénéficie d'un SMR suffisant dans les autres indications AMM.

D'autres spécialités à base de quétiapine LI, QUETIAPINE HEC PHARM, comprimé pelliculé et QUETIAPINE ITALFARMACO 25 mg/mL, suspension buvable disposent d'une AMM dans les mêmes indications que la spécialité QUELIVA (quétiapine LI) mais ne sont pas encore évaluées ou sont en cours d'évaluation par la Commission. Ces deux spécialités sont considérées comme des comparateurs cliniques pertinents dans l'attente de leur évaluation par la Commission.

A noter que les spécialités à base de quétiapine LP dosées à 50 mg, 300 mg et 400 mg rencontrent des tensions d'approvisionnement en France. L'ANSM recommande la préparation et la dispensation, à titre exceptionnel et temporaire, de préparations magistrales de quétiapine à libération immédiate en gélule de 50 mg, 100 mg et 150 mg¹⁹.

➔ Traitements non-médicamenteux

Les mesures non médicamenteuses (prise en charge psychologique, mesures d'accompagnement et de réinsertion socio-professionnelle) sont utilisées pour la prise en charge de la schizophrénie et des troubles bipolaires.

2.3 Couverture du besoin médical

2.3.1 Traitement de la schizophrénie

Malgré le grand nombre de spécialités disponibles dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte, il persiste un besoin médical à disposer d'alternatives médicamenteuses efficaces et mieux tolérées permettant également d'améliorer la qualité de vie ainsi que l'acceptabilité et l'observance du traitement. Le besoin médical est donc partiellement couvert par les alternatives disponibles.

2.3.2 Traitement des troubles bipolaires

Il persiste un besoin médical à disposer d'alternatives médicamenteuses efficaces et bien tolérées permettant également d'améliorer la qualité de vie ainsi que l'acceptabilité et l'observance du traitement. Le besoin médical est actuellement partiellement couvert par les alternatives disponibles.

¹⁹ ANSM. Fortes tensions d'approvisionnement en quétiapine (XEROQUEL LP et génériques) : nouvelles conduites à tenir. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/fortes-tensions-dapprovisionnement-en-quetiapine-xeroquel-lp-et-generiques-premieres-conduites-a-tenir> (consulté en ligne le 15/04/2026).

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

A l'appui de sa demande, le laboratoire a fourni une étude de phase I de bioéquivalence (étude 2023-EXRDQUE-PK-02, non publiée), randomisée, en ouvert, en *cross-over*, menée chez 60 adultes sains démontrant une bioéquivalence du fumarate de quétiapine à libération immédiate à la dose de 100 mg entre la forme en suspension orale (25 mg/mL x 4 mL) et la forme en comprimé pelliculé (100 mg), administrées en dose unique à jeun, avec des ratios (formes suspension orale/comprimé pelliculé) $AUC_{0-t} = 97,8\%$ (IC90% [92,8 ; 103,1]) et $C_{max} = 91,6\%$ (IC90% [85,5 ; 98,2]), inclus dans le seuil d'acceptabilité de l'IC90% de 80,00 – 125,00%.

3.2 Profil de tolérance

3.2.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé des risques du PGR de QUELIVA (quétiapine LI) (version 0.2 du 10/02/2025) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	Symptômes extrapyramidaux Somnolence Prise de poids Modifications lipidiques (augmentation du cholestérol, y compris du LDL ; augmentation des triglycérides ; diminution du HDL) Hyperglycémie et diabète sucré Facteurs de risque métaboliques
Risques importants potentiels	Risque d'utilisation hors AMM et d'erreurs de dosage
Informations manquantes	Aucune

Des mesures de minimisation de risque de routine ou additionnelles sont mises en place pour ces risques.

3.2.2 Données issues du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

– D'après le paragraphe « 4.4. Mises en garde et précaution d'emploi » du RCP :

« Population pédiatrique

La quétiapine n'est pas recommandée pour l'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, en raison du manque de données pour étayer son utilisation chez ce groupe de patients. Des études cliniques avec la quétiapine ont montré qu'en plus du profil de sécurité connu identifié chez les adultes (voir rubrique 4.8 du RCP), certains effets indésirables se produisaient à une plus grande fréquence chez les enfants et les adolescents que chez les adultes (augmentation de l'appétit, augmentation de la prolactine sérique, vomissements, rhinite et syncope) ou peuvent avoir des implications cliniques différentes chez les enfants et les adolescents (symptômes extrapyramidaux et irritabilité), et un effet indésirable qui n'avait pas été vu antérieurement dans les études chez l'adulte a été identifié (augmentation de la pression sanguine). Des modifications des tests des fonctions thyroïdiennes ont également été observées chez les enfants et les adolescents.

De plus, les implications sur la sécurité à long-terme du traitement par la quétiapine sur la croissance et la maturation n'ont pas été étudiées au-delà de 26 semaines. Les implications à long terme sur le développement cognitif et comportemental ne sont pas connues.

Lors d'études cliniques contrôlées versus placebo chez des enfants et des adolescents, la quétiapine était associée à une augmentation de fréquence des symptômes extrapyramidaux (EPS) par rapport au placebo chez des patients traités pour schizophrénie, manie bipolaire et dépression bipolaire (voir rubrique 4.8 du RCP).

Suicide/idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression dans le trouble bipolaire est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'automutilation et de suicide (événements liés au suicide). Ce risque persiste jusqu'à obtention d'une rémission significative. L'amélioration pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients doivent être étroitement surveillés jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque de suicide peut augmenter au tout début du rétablissement.

De plus, les médecins doivent considérer le risque potentiel d'événements de type suicidaire après l'arrêt brutal du traitement par la quétiapine, en raison des facteurs de risque connus pour la maladie traitée.

D'autres troubles psychiatriques pour lesquels la quétiapine est prescrite peuvent également être associés à une augmentation du risque d'événements liés au suicide. De plus, ces troubles peuvent s'accompagner d'épisodes dépressifs majeurs. Les mêmes mesures de précaution que celles observées lors du traitement des patients présentant des épisodes dépressifs majeurs doivent également être appliquées lors du traitement des patients présentant d'autres troubles psychiatriques.

Les patients qui présentent des antécédents d'événements liés au suicide ou qui présentent un niveau important de pensées suicidaires avant l'instauration du traitement courent un plus grand risque de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide et doivent être surveillés étroitement pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques, contrôlés versus placebo, portant sur l'utilisation d'antidépresseurs chez des adultes présentant des troubles psychiatriques a mis en évidence une augmentation du risque de comportement suicidaire sous antidépresseurs, par rapport au placebo, chez les patients de moins de 25 ans.

Une surveillance étroite des patients, et en particulier des patients à risque élevé, est nécessaire en cas de traitement médicamenteux, surtout au début du traitement et après un ajustement de la dose. Les patients (et les personnes qui les soignent) doivent être prévenus de la nécessité de détecter la survenue d'une aggravation clinique, d'un comportement suicidaire, ou de pensées suicidaires et de tout changement inhabituel du comportement, et de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de ces symptômes.

Lors d'études à court terme contrôlées versus placebo chez des patients présentant des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires, une augmentation du risque d'événements liés au suicide a été observé chez les jeunes adultes (moins de 25 ans) traités par la quétiapine par comparaison avec ceux sous placebo (3,0% versus 0%, respectivement). Une étude de population rétrospective de quétiapine pour le traitement des patients avec un trouble dépressif majeur a montré un risque accru d'automutilation et de suicide chez les patients âgés de 25 à 64 ans sans antécédents d'automutilation lors de l'utilisation de la quétiapine avec d'autres antidépresseurs.

Risque métabolique

Etant donné le risque d'aggravation du profil métabolique, incluant des changements sur le poids, la glycémie (voir hyperglycémie) et les lipides, observé au cours des études cliniques, les paramètres métaboliques des patients devront être évalués à l'initiation du traitement et régulièrement contrôlés

au cours du traitement. Une aggravation de ces paramètres devra être prise en charge de manière cliniquement appropriée (voir aussi rubrique 4.8 du RCP).

Symptômes extrapyramidaux

Lors d'études cliniques contrôlées versus placebo chez des patients adultes, la quétiapine était associée à une augmentation de la fréquence des symptômes extrapyramidaux (EPS) par rapport au placebo chez les patients traités pour des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles (voir rubriques 4.8 et 5.1 du RCP).

L'utilisation de la quétiapine a été associée à l'apparition d'une akathisie, caractérisée par une agitation subjectivement désagréable ou inquiétante et la nécessité de bouger souvent liée à une incapacité à rester tranquillement assis ou debout. Ce tableau survient principalement au cours des premières semaines du traitement. Une augmentation de la dose peut s'avérer nuisible chez les patients qui développent ces symptômes.

Dyskinésie tardive

En cas d'apparition de signes et de symptômes de dyskinésie tardive, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement par quétiapine devra être envisagé. Les symptômes de dyskinésie tardive peuvent s'aggraver ou même survenir après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.8 du RCP).

Somnolence et étourdissements

Le traitement par la quétiapine a été associé à une somnolence et à des symptômes apparentés, tels qu'une sédation (voir rubrique 4.8 du RCP). Lors d'études cliniques relatives au traitement de patients présentant une dépression bipolaire, l'apparition des symptômes était généralement observée dans les 3 premiers jours du traitement et était principalement d'intensité faible à modérée. Les patients qui présentent une somnolence d'intensité sévère peuvent nécessiter un suivi rapproché pendant au moins 2 semaines à partir du début de la somnolence ou jusqu'à amélioration des symptômes ; l'arrêt du traitement peut parfois s'avérer nécessaire.

Hypotension orthostatique

Le traitement par la quétiapine a été associé à une hypotension orthostatique et à des sensations vertigineuses associées (voir rubrique 4.8 du RCP) qui, comme la somnolence, apparaissent habituellement au cours de la période d'adaptation posologique initiale. Cela peut augmenter la survenue de blessures accidentelles (chute), particulièrement dans la population âgée. Dès lors, les patients doivent être avertis de la nécessité d'être prudents jusqu'à ce qu'ils soient familiarisés avec les effets possibles du médicament.

La quétiapine doit être administrée avec précaution chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire connue, une maladie cérébrovasculaire ou tout autre facteur prédisposant à l'hypotension. Il convient d'envisager une réduction de la dose ou une augmentation plus progressive si une hypotension orthostatique survient, particulièrement chez les patients présentant une affection cardiovasculaire sous-jacente.

Syndrome d'apnée du sommeil

Le syndrome d'apnées du sommeil a été rapporté chez des patients recevant de la quétiapine. Chez les patients recevant de façon concomitante des dépresseurs du système nerveux central et qui ont des antécédents ou sont à risque de survenue d'apnées du sommeil, tels que les personnes en surpoids/obèses ou les hommes, la quétiapine doit être utilisée avec précaution.

Convulsions

Dans des études cliniques contrôlées, aucune différence de fréquence des convulsions n'a été observée chez les patients sous quétiapine ou placebo. Aucune donnée n'est disponible sur l'incidence des convulsions chez les patients ayant des antécédents de troubles convulsifs. Comme pour les autres

antipsychotiques, la prudence est recommandée lors du traitement de patients ayant des antécédents de convulsions (voir rubrique 4.8 du RCP).

Syndrome malin des neuroleptiques

Le syndrome malin des neuroleptiques a été associé au traitement par antipsychotiques y compris la quétiapine (voir rubrique 4.8 du RCP). Les manifestations cliniques comprennent une hyperthermie, une altération de la conscience, une rigidité musculaire, une dysautonomie et une augmentation de la créatine phosphokinase. Dans ce cas, le traitement par la quétiapine doit être arrêté et un traitement médical approprié instauré.

Syndrome sérotoninergique

L'administration concomitante de QUELIVA (quétiapine LI) et d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, peut entraîner un syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir rubrique 4.5 du RCP).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifié, il est conseillé de surveiller attentivement le patient, en particulier lors de l'instauration du traitement et des augmentations de dose. Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent inclure des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

Si un syndrome sérotoninergique est suspecté, une réduction de la dose ou une interruption du traitement doit être envisagée en fonction de la sévérité des symptômes.

Neutropénie sévère et agranulocytose

Dans des études cliniques avec la quétiapine, des cas de neutropénie sévère (nombre de neutrophiles $< 0,5 \times 10^9/L$) ont été rapportés. Dans la plupart des cas, la neutropénie sévère est survenue dans les deux mois après l'instauration du traitement par la quétiapine. Il n'existait pas de lien évident avec la dose. Des cas fatals ont été rapportés au cours de l'expérience post-commercialisation. Les possibles facteurs de risque de neutropénie comprennent la préexistence d'un nombre peu élevé de globules blancs sanguins et des antécédents de neutropénie induite par des médicaments. Cependant, certains cas ont été rapportés chez des patients n'ayant pas de facteurs de risque préexistants. La quétiapine doit être arrêtée chez les patients dont le nombre de neutrophiles est $< 1,0 \times 10^9/L$. Ces patients doivent être suivis de près afin de déceler tout signe et symptôme d'infection et le nombre de neutrophiles doit être contrôlé (jusqu'à ce que le nombre dépasse $1,5 \times 10^9/L$) (voir rubrique 5.1 du RCP).

La survenue d'une neutropénie doit être surveillée chez les patients présentant une infection ou de la fièvre, particulièrement en l'absence de facteur(s) de risque connu(s), et doit être prise en charge de manière cliniquement appropriée.

Les patients doivent être informés de rapporter immédiatement l'apparition de signes/symptômes compatibles avec une agranulocytose ou une infection (p. ex. fièvre, faiblesse, léthargie, ou gorge douloureuse) à tout moment du traitement par XEROQUEL LP (quétiapine LP). Une numération leucocytaire et une numération absolue des neutrophiles (NAN) devront être réalisées chez ces patients, particulièrement en l'absence de facteurs prédisposants.

Effets anticholinergiques (muscariniques)

La norquétiapine, un métabolite actif de la quétiapine, a une affinité modérée à forte pour plusieurs sous-types de récepteurs muscariniques. Ceci contribue à la survenue d'effets indésirables reflétant les effets anticholinergiques lorsque la quétiapine est utilisée aux doses recommandées, lorsque la quétiapine est utilisée de façon concomitante avec d'autres médicaments ayant des effets anticholinergiques ou en cas de surdosage. La quétiapine doit être utilisée avec précaution chez les patients

recevant des médicaments ayant des effets anticholinergiques (muscariniques). La quétiapine doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant un diagnostic actuel ou des antécédents de rétention urinaire, d'hypertrophie de la prostate cliniquement significative, d'obstruction intestinale ou des troubles associés, d'augmentation de la pression intraoculaire ou de glaucome à angle fermé. (Voir rubriques 4.5, 4.8, 5.1 et 4.9 du RCP).

[...]

Poids

Une prise de poids a été rapportée chez des patients traités par la quétiapine. Celle-ci doit être contrôlée et prise en charge sur le plan clinique de façon appropriée conformément aux recommandations sur l'utilisation des antipsychotiques (voir rubriques 4.8 et 5.1 du RCP).

Hyperglycémie

Une hyperglycémie et/ou l'apparition ou l'exacerbation d'un diabète parfois associée à une céto-acidose ou un coma ont été rarement rapportées, dont quelques cas fatals (voir rubrique 4.8 du RCP). Dans certains cas, une augmentation antérieure du poids corporel a été rapportée, ce qui peut être un facteur prédisposant. Une surveillance clinique appropriée est préconisée conformément aux recommandations sur l'utilisation des antipsychotiques.

Chez les patients traités par un antipsychotique, y compris la quétiapine, la recherche régulière de signes et symptômes d'hyperglycémie (tels que polydipsie, polyurie, polyphagie et faiblesse) doit être effectuée et les patients présentant un diabète sucré ou des facteurs de risque de diabète sucré doivent être contrôlés régulièrement afin de dépister toute détérioration du contrôle de la glycémie. Le poids doit être contrôlé régulièrement.

Lipides

Des augmentations des triglycérides, du cholestérol LDL et du cholestérol total, et des diminutions du cholestérol HDL ont été observées au cours d'études cliniques avec la quétiapine (voir rubrique 4.8 du RCP). Ces changements lipidiques devront être pris en charge de manière cliniquement appropriée.

Allongement du QT

Lors des essais cliniques et en cas d'utilisation conforme au RCP, la quétiapine n'était pas associée à un allongement persistant de l'intervalle QT en valeur absolue. Après commercialisation, un allongement de l'intervalle QT a été rapporté avec la quétiapine administrée aux doses thérapeutiques (voir rubrique 4.8) et lors de surdosages (voir rubrique 4.9 du RCP). Comme c'est le cas pour d'autres antipsychotiques, la prudence est recommandée lorsque la quétiapine est prescrite à des patients présentant une maladie cardiovasculaire ou des antécédents familiaux d'allongement du QT. La prudence est également recommandée lorsque la quétiapine est prescrite soit avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, soit avec des neuroleptiques, en particulier chez les personnes âgées, chez les patients avec un syndrome du QT long congénital, en cas de décompensation cardiaque congestive, d'hypertrophie cardiaque, d'hypokaliémie ou d'hypomagnésémie (voir rubrique 4.5 du RCP).

Cardiomyopathie et myocardite

Une cardiomyopathie et une myocardite ont été rapportées dans les essais cliniques et au cours de l'expérience post-commercialisation (voir rubrique 4.8 du RCP). Chez les patients suspectés de cardiomyopathie ou de myocardite, l'arrêt de la quétiapine doit être envisagé.

Réactions cutanées indésirables graves

Des effets indésirables cutanés graves (SCAR), dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), l'érythème polymorphe (EP) et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et

symptômes systémiques (DRESS) qui peuvent être mortels ou potentiellement mortels ont été très rarement rapportés avec le traitement par la quétiapine.

Les SCAR présentent généralement un ou plusieurs des symptômes suivants : éruption cutanée étendue pouvant être prurigineuse ou associée à des pustules, dermatite exfoliative, fièvre, lymphadénopathie et possible éosinophilie ou neutrophilie. La plupart de ces réactions sont survenues dans les 4 à 6 semaines suivant le début du traitement par la quétiapine. Si des signes et symptômes évoquant ces réactions cutanées graves apparaissent, la quétiapine doit être arrêtée immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé.

Sevrage

Après un arrêt brutal de la quétiapine, des symptômes aigus de sevrage ont été rapportés tels qu'insomnie, nausées, céphalées, diarrhées, vomissements, sensations vertigineuses et irritabilité. Un sevrage progressif sur une période d'au moins une à deux semaines est souhaitable (voir rubrique 4.8 du RCP).

Patients âgés atteints de psychose liée à une démence

La quétiapine n'est pas approuvée dans le traitement des patients atteints de psychose liée à une démence.

Lors d'essais cliniques randomisés contrôlés versus placebo sur des populations atteintes de démence, le risque d'effets indésirables cérébrovasculaires était presque triplé avec certains antipsychotiques atypiques. Le mécanisme responsable de cette augmentation du risque n'est pas connu. Une augmentation du risque d'effets indésirables ne peut être exclue avec d'autres antipsychotiques ou dans d'autres populations de patients. La quétiapine doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

Une méta-analyse a signalé que les patients âgés atteints de psychose liée à une démence ont un plus grand risque de décès sous antipsychotiques atypiques que sous placebo. Dans deux études contrôlées versus placebo d'une durée de 10 semaines portant sur l'administration de quétiapine à la même population de patients (n=710, âge moyen : 83 ans, extrêmes : 56-99 ans), l'incidence de décès chez les patients traités par la quétiapine a été de 5,5% contre 3,2% dans le groupe placebo. Les patients inclus dans ces études sont décédés pour des raisons diverses qui étaient prévisibles dans cette population.

Patients âgés atteints de maladie de Parkinson (parkinsonisme)

Une étude de population rétrospective de quétiapine pour le traitement des patients avec un TDM a montré un risque accru de décès pendant l'utilisation de la quétiapine chez les patients âgés de plus de 65 ans. Cette association n'était pas présente quand les patients atteints de la maladie de Parkinson ont été retirés de l'analyse. Des précautions doivent être prises si la quétiapine est prescrite à des patients âgés atteints de la maladie de Parkinson.

Dysphagie

Une dysphagie a été rapportée avec la quétiapine (voir rubrique 4.8 du RCP). La quétiapine doit être utilisée avec précaution chez des patients risquant de développer une pneumonie d'inhalation.

Constipation et occlusion intestinale

La constipation est un facteur de risque d'obstruction intestinale. Des cas de constipation et d'obstruction intestinale ont été rapportés avec la quétiapine (voir rubrique 4.8 Effets indésirables du RCP). Parmi eux, des cas fatals ont été rapportés chez les patients à plus haut risque d'obstruction intestinale, incluant ceux prenant de façon concomitante plusieurs médicaments diminuant la motilité intestinale et/ou ceux ne rapportant pas les symptômes de la constipation. Les patients présentant une obstruction intestinale/un iléus devront bénéficier d'une surveillance étroite et être pris en charge en urgence.

Thromboembolie veineuse (TEV)

Des cas de thromboembolies veineuses (TEV) ont été rapportés avec des antipsychotiques. Etant donné que les patients traités par antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tous les facteurs de risque de survenue de TEV doivent être identifiés avant et au cours du traitement par la quétiapine, et des mesures préventives doivent être prises le cas échéant.

Pancréatites

Des cas de pancréatites ont été rapportés lors des études cliniques et après commercialisation. Parmi les cas rapportés après commercialisation, bien que des facteurs confondants n'aient pas été retrouvés dans tous les cas, plusieurs patients présentaient des facteurs connus de prédisposition à des pancréatites tels qu'un taux de triglycérides élevés (voir rubrique 4.4 du RCP), des calculs biliaires et une consommation d'alcool.

[...]

Mésusage et abus

Des cas de mésusage et d'abus ont été rapportés. Une prudence est nécessaire lors de la prescription de quétiapine chez des patients ayant des antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments. »

– D'après le paragraphe « 4.8. Effets indésirables » du RCP :

« Les effets indésirables les plus couramment rapportés avec la quétiapine (> 10%) sont : somnolence, sensations vertigineuses, céphalées, bouche sèche, symptômes de sevrage (à l'arrêt du traitement), augmentation des concentrations sériques de triglycérides, augmentation du cholestérol total (principalement du cholestérol LDL), diminution du cholestérol HDL, prise de poids, diminution du taux d'hémoglobine et symptômes extrapyramidaux. »

4. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

4.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

QUELIVA (quétiapine LI) est une option thérapeutique dans :

- le traitement de la schizophrénie,
- le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires,
- le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

La forme à libération immédiate en suspension orale présente un intérêt en cas d'instauration de traitement ou d'adaptation posologique. Elle est adaptée aux patients ayant une altération du jugement, un syndrome catatonique, des troubles de la déglutition ou de la vigilance, des difficultés d'adhésion ou de prise du traitement, ainsi qu'en cas de simulation d'observance, notamment dans les situations d'épisodes aigus caractérisés ou de leurs prodromes dans les troubles schizophréniques et bipolaires.

La Commission préconise que la quétiapine soit utilisée avec précaution chez les patients âgés, en particulier lors de l'instauration du traitement, en réduisant la vitesse d'ajustement de dose et en prescrivant une dose thérapeutique quotidienne plus faible que celle utilisée chez des patients plus jeunes. D'après le RCP, la sécurité et l'efficacité de QUELIVA (quétiapine LI) n'ont pas été évaluées chez les patients âgés de plus de 65 ans ayant des épisodes dépressifs dans le cadre de troubles bipolaires. A

noter que la quétiapine n'est pas approuvée dans le traitement des patients âgés atteints de psychose liée à une démence.

Aussi, la Commission souligne l'importance de maintenir une vigilance particulière sur :

- le risque d'erreur médicamenteuse lié à la forme buvable avec une expression de la dose en mg/mL (seringue et gobelet doseur gradués en mL), et au passage de la forme LP à la forme LI,
- les modalités de prescription, de dispensation et d'administration concernant la mesure des doses de QUELIVA (quétiapine LI) sous forme de suspension orale. La Commission souligne l'importance de la clarté du libellé de la posologie sur la prescription médicale et de l'information adéquate des patients et des aidants,
- les situations de mésusage, de surdosage volontaire ou d'usage détourné, notamment chez des patients ayant des comorbidités psychiatriques ou addictologiques.

QUELIVA (quétiapine LI) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récives des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine.

A noter que contrairement aux spécialités à base de quétiapine LP, QUELIVA (quétiapine LI) ne dispose pas d'une indication AMM dans le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs chez des patients présentant un Trouble Dépressif Majeur (TDM), et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie.

4.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

4.2.1 Traitement de la schizophrénie

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 4.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont les comparateurs cliniquement pertinents cités dans le paragraphe 2.2 disposant d'une indication dans le traitement de la schizophrénie.

4.2.2 Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 4.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont les comparateurs cliniquement pertinents cités dans le paragraphe 2.2 disposant d'une indication dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires.

4.2.3 Traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 4.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont les comparateurs cliniquement pertinents cités dans le paragraphe 2.2 disposant d'une indication dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

4.2.4 Prévention des récurrences des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine

Sans objet.

4.3 Service Médical Rendu

4.3.1 Traitement de la schizophrénie

- La schizophrénie est une maladie sévère compte tenu du handicap qu'elle entraîne, de l'âge de début (fin de l'adolescence, adulte jeune) et de son retentissement personnel, social, familial ou professionnel. Son évolution est le plus souvent chronique, du fait de symptômes résiduels ou de rechutes, fréquentes dans la maladie. Elle est souvent associée à de nombreuses comorbidités psychiatriques et somatiques.
- Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'une option thérapeutique dans le traitement de la schizophrénie.

→ Intérêt de santé publique

QUELIVA (quétiapine LI) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans la prise en charge actuelle de la schizophrénie.

4.3.2 Troubles bipolaires

- Les troubles bipolaires sont caractérisés par une propension à présenter des variations marquées de l'humeur de manière récurrente. Les troubles bipolaires de type I sont essentiellement caractérisés par la survenue d'un ou plusieurs épisodes maniaques ou mixtes. Les troubles bipolaires de type II sont caractérisés par la survenue d'un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode hypomaniaque. Les troubles bipolaires entraînent pour le patient une vulnérabilité chronique en raison des oscillations de l'humeur plus ou moins permanentes, et nécessitent une prise en charge à vie.

Les troubles bipolaires peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et occasionner un handicap social. Le risque majeur encouru est le suicide.

4.3.2.1 Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires

- Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'une option thérapeutique dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires.

→ Intérêt de santé publique

QUELIVA (quétiapine LI) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans la prise en charge actuelle des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires.

4.3.2.2 Traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires

- Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'une option thérapeutique dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

→ Intérêt de santé publique

QUELIVA (quétiapine LI) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans la prise en charge actuelle des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

4.3.2.3 Prévention des récurrences chez les patients ayant un trouble bipolaire et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif

- Il s'agit d'un médicament à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables reste à déterminer, faute de données.
- QUELIVA (quétiapine LI) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la prévention des récurrences des épisodes maniaques ou dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine.

→ Intérêt de santé publique

QUELIVA (quétiapine LI) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans la prise en charge actuelle de la prévention des récurrences chez les patients ayant un trouble bipolaire et ayant répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, est :

- important uniquement dans le traitement de la schizophrénie et dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères et des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires,
- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques de l'AMM.

La Commission donne un avis :

- favorable à l'inscription de QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans le périmètre retenu et aux posologies de l'AMM,
- défavorable à l'inscription de QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65%**

4.4 Amélioration du Service Médical Rendu

4.4.1 Traitement de la schizophrénie

La Commission considère que QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de quétiapine disponibles.

4.4.2 Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires

La Commission considère que QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de quétiapine disponibles.

4.4.3 Traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires

La Commission considère que QUELIVA (quétiapine LI) 25 mg/mL, suspension orale, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de quétiapine disponibles.

4.4.4 Dans la prévention des récurrences chez les patients ayant un trouble bipolaire et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif

Sans objet.

4.5 Population cible

4.5.1 Traitement de la schizophrénie

La population cible de QUELIVA (quétiapine LI) correspond aux patients adultes atteints de schizophrénie.

Selon les données du régime général de l'Assurance Maladie au 31/12/2024²⁰, la prévalence des Affections de Longue Durée (ALD) pour schizophrénie ou autre trouble psychotique (code CIM-10 : F20 à F29) est de 533 pour 100 000 affiliés.

Extrapolé à partir des données démographiques INSEE de la population française adulte au 1^{er} janvier 2026²¹, le nombre de patients pris en charge en ALD pour une schizophrénie est estimé à environ 285 443.

La population cible est estimée à environ 285 443 patients.

²⁰ Assurance Maladie. Effectif, prévalences et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD en 2024.

²¹ INSEE. Population par sexe et groupe d'âges. Données annuelles 2026.

4.5.2 Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires

La population cible de QUELIVA (quétiapine LI) correspond aux patients adultes atteints d'épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires.

Selon les données du régime général de l'Assurance Maladie au 31/12/2024²⁰, la prévalence des ALD pour troubles bipolaires (code CIM-10 : F31) est de 344 pour 100 000 affiliés.

Aucune étude épidémiologique française récente permettant d'estimer la prévalence ou l'incidence des patients en phase maniaque modérée à sévère dans les troubles bipolaires n'a été retrouvée.

La prévalence des patients peut être approchée à l'aide des données issues d'une étude observationnelle prospective²² ayant évalué la répartition du temps passé dans les différents états thymiques chez des patients atteints de troubles bipolaires pendant 1 an. Selon cette étude, les patients passent en moyenne environ 1% du temps en phase maniaque sur une année.

Après extrapolation à partir des données ALD pour troubles bipolaires et des données démographiques INSEE de la population française adulte au 1^{er} janvier 2026²³, et malgré les limites de cette étude observationnelle, environ 1 843 patients serait en phase maniaque sur une année.

La population cible est estimée à environ à 1 843 patients.

4.5.3 Traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires

La population cible de QUELIVA (quétiapine LI) correspond aux patients adultes atteints d'épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

Selon les données du régime général de l'Assurance Maladie au 31/12/2024²⁴, la prévalence des ALD pour troubles bipolaires (code CIM-10 : F31) est de 344 pour 100 000 affiliés.

Aucune étude épidémiologique française récente permettant d'estimer la prévalence ou l'incidence des patients en phase dépressive majeure dans les troubles bipolaires n'a été retrouvée.

La prévalence des patients peut être approchée à l'aide des données issues d'une étude observationnelle prospective²⁵ ayant évalué la répartition du temps passé dans les différents états thymiques chez des patients atteints de troubles bipolaires pendant 1 an. Selon cette étude, les patients passent en moyenne sur une année environ 37% du temps en phase dépressive.

Après extrapolation à partir des données ALD pour troubles bipolaires et des données démographiques INSEE de la population française adulte au 1^{er} janvier 2026²⁶, et malgré les limites de cette étude observationnelle, l'équivalent d'environ 68 164 patients sur une année serait en phase dépressive.

La population cible est estimée à environ 68 164 patients.

²² Kupka R.W., Altshuler L.L., Nolen W.A., et al. Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord.* 2007;9(5):531–5.

²³ INSEE. Population par sexe et groupe d'âges. Données annuelles 2026.

²⁴ Assurance Maladie. Effectif, prévalences et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD en 2024.

²⁵ Kupka R.W., Altshuler L.L., Nolen W.A., et al. Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord.* 2007;9(5):531–5.

²⁶ INSEE. Population par sexe et groupe d'âges. Données annuelles 2026.

4.5.4 Prévention des récurrences chez les patients ayant un trouble bipolaire et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif

Sans objet.

4.6 Demande de données

Sans objet.

4.7 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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

QUELIVA (quétiapine LI) est disponible sous forme de suspension orale en flacon de 60 mL et 120 mL.

D'après le RCP, la posologie usuelle efficace varie de 150 à 800 mg par jour selon l'indication. Le nombre de flacons nécessaires pour une période de traitement de 1 mois varie de 3 à 15 flacons pour le conditionnement de 60 mL et de 2 à 8 flacons pour le conditionnement de 120 mL.

La Commission recommande la mise à disposition de conditionnements supplémentaires en flacon plus volumineux.