

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****XEROQUEL LP** (quétiapine), antipsychotique à libération prolongée**Dans les troubles bipolaires :**

- **Traitement des épisodes dépressifs : efficacité démontrée *versus* placebo**
- **Traitement des épisodes maniaques : pas d'avantage clinique démontré**
- **Prévention des récurrences : avis défavorable au remboursement**

**L'essentiel**

- ▶ XEROQUEL LP (quétiapine), dans les troubles bipolaires, est indiqué dans :
  - le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires ;
  - le traitement des épisodes dépressifs majeurs des troubles bipolaires ;
  - la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, et ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif.
- ▶ Dans les troubles bipolaires :
  - la quétiapine n'a pas montré d'avantage par rapport aux autres antipsychotiques dans le traitement des épisodes maniaques ;
  - elle a montré une efficacité supérieure au placebo dans le traitement des épisodes dépressifs ;
  - les données sont insuffisantes pour juger de son intérêt en prévention des récurrences.

**Autre indication de XEROQUEL LP**

- XEROQUEL LP est aussi indiqué dans le traitement de la schizophrénie et dans le traitement adjuvant des épisodes dépressifs majeurs, chez des patients ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

**Stratégie thérapeutique**

- **Épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires.**
  - Le traitement des épisodes aigus maniaques des troubles bipolaires repose en première intention sur le lithium, le divalproate de sodium ou un antipsychotique atypique en monothérapie (olanzapine, rispéridone, aripiprazole et, désormais, quétiapine).
  - La carbamazépine et le valpromide peuvent être utilisés, mais en deuxième intention.
  - L'association au lithium ou au divalproate d'un antipsychotique atypique est réservée aux troubles maniaques sévères ou aux échecs de la monothérapie.
- **Épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.**

Les stratégies de traitement des épisodes dépressifs majeurs du trouble bipolaire privilégient actuellement les thymorégulateurs, associés ou non aux antidépresseurs, qui sont alors utilisés hors AMM.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

La quétiapine en monothérapie représente une alternative de première intention dans le traitement en aigu des épisodes maniaques. La supériorité de l'association quétiapine/thymorégulateur n'a pas été démontrée par rapport au thymorégulateur seul.

La quétiapine, ayant démontré une efficacité *versus* placebo, est un des traitements de première intention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

La quétiapine n'a pas de place dans la prévention des récurrences chez les patients avec un trouble bipolaire.

## Données cliniques

### ■ Dans le traitement des épisodes maniaques

Trois études ont été réalisées avec la quétiapine à libération immédiate (LI) et une avec la quétiapine à libération prolongée. La quétiapine LI en monothérapie a été supérieure au placebo dans trois études. En association à un thymorégulateur, elle n'a pas été supérieure au thymorégulateur seul (les résultats de deux études sont contradictoires).

### ■ Dans le traitement des épisodes dépressifs

La quétiapine en monothérapie (quatre études avec quétiapine LI et une étude avec quétiapine LP) a été supérieure au placebo après 8 semaines de traitement.

### ■ Dans la prévention des récurrences

La quétiapine en monothérapie a été supérieure au placebo chez des patients ayant préalablement répondu à un traitement par quétiapine. En association à un thymorégulateur, la quétiapine a été supérieure au thymorégulateur seul chez des patients ayant préalablement répondu à l'association quétiapine - thymorégulateur.

Compte tenu de l'absence d'étude méthodologiquement valide *versus* comparateur actif et de l'insuffisance des données sur la tolérance à long terme (effets métaboliques et prise de poids notamment), l'intérêt de la quétiapine dans cette indication ne peut pas être apprécié.

## Intérêt du médicament

### ■ Le service médical rendu\* par XEROQUEL LP est important :

- dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères ;
- et dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

En l'état actuel du dossier et compte tenu des alternatives disponibles, le service médical rendu\* par XEROQUEL LP est insuffisant dans la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif.

### ■ Dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires, XEROQUEL LP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport aux autres thérapeutiques disponibles dans cette indication, en l'absence de démonstration de la supériorité de la quétiapine par rapport à un traitement actif.

Dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires, XEROQUEL LP apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) en l'absence d'alternative médicamenteuse ayant l'AMM.

### ■ Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital dans :

- le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères dans les troubles bipolaires ;
- le traitement des épisodes dépressifs majeurs dans les troubles bipolaires.

Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital dans la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par la quétiapine lors d'un épisode maniaque ou dépressif

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

