

AVIS DE LA COMMISSION

02 juin 2004

RISPERDALCONSTA™ LP, 25 mg/2ml, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie (IM)
(Boîte de 1)

RISPERDALCONSTA™ LP, 37,5 mg/2ml, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie (IM)
(Boîte de 1)

RISPERDALCONSTA™ LP, 50 mg/2ml, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie (IM)
(Boîte de 1)

Laboratoires JANSSEN-CILAG

rispéridone

Liste I

Date de l'AMM : 7 octobre 2003

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif : rispéridone

1.2. Originalité

Il s'agit du 1^{er} antipsychotique atypique à libération prolongée sous forme injectable. En revanche, plusieurs antipsychotiques conventionnels à libération prolongée sous forme injectable sont également disponibles.

1.3. Indications

Traitement des psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques en relais d'un traitement antipsychotique par rispéridone par voie orale.

1.4. Posologie

Compte tenu de l'existence d'une période de latence de 3 semaines pour l'effet clinique après la première injection de RISPERDALCONSTA™ LP, l'administration de la rispéridone par voie orale à posologie efficace doit être poursuivie pendant les 3 premières semaines de traitement par RISPERDALCONSTA™ LP.

RISPERDALCONSTA™ L.P. doit être administré toutes les 2 semaines par injection intramusculaire profonde dans le muscle fessier à l'aide de l'aiguille sécurisée fournie dans le conditionnement. Les injections se feront alternativement dans chaque muscle fessier. Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Instructions pour la manipulation : cf 6.6

Pour établir la posologie initiale, se référer au tableau d'équivalence posologique entre la rispéridone par voie orale et la forme à libération prolongée ci-dessous. La posologie habituelle est de 25 mg par voie intramusculaire toutes les 2 semaines. Certains patients peuvent bénéficier des doses plus élevées de 37,5 mg ou 50 mg. La posologie maximale ne doit pas dépasser 50 mg toutes les 2 semaines.

La posologie initiale sera réévaluée après 4 semaines de traitement effectif et éventuellement augmentée. Il existe un délai de 3 semaines entre la modification posologique et l'effet clinique. En cas de réponse clinique insuffisante, 4 semaines après cette modification, la posologie pourra être augmentée une nouvelle fois. La posologie maximale de RISPERDALCONSTA™ L.P. est de 50 mg toutes les 2 semaines.

Tableau d'équivalence posologique entre la rispéridone par voie orale et le
RISPERDALCONSTA™ L.P.

| <i>Dose de rispéridone orale, en mg/jour</i> | <i>Dose de RISPERDALCONSTA™ L.P. (injection IM profonde) en mg toutes les 2 semaines</i> |
|--|--|
| ≤ 2 mg | 25 mg* |
| entre 2 et 4 mg | 25 à 37,5 mg* |
| ≥ 4mg | 50 mg* |

* en poursuivant le traitement par rispéridone orale en cours pendant les trois premières semaines.

En l'absence de données suffisantes de sécurité d'emploi, chez le sujet âgé, le sujet atteint d'insuffisance hépatique ou rénale, cette forme à libération prolongée de la rispéridone n'est pas recommandée.

Précautions particulières de conservation :

A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur) dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

RISPERDALCONSTA™ L.P. peut être remis en suspension uniquement dans le solvant fourni dans le conditionnement de RISPERDALCONSTA™ L.P. et doit être administré avec les aiguilles fournies dans le conditionnement.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004 :

N : système nerveux
05 : psycholeptiques
A : antipsychotiques
X : autres antipsychotiques
08 : rispéridone

2.2 Médicaments de comparaison dans la classe pharmaco-thérapeutique de référence (antipsychotiques)

Il s'agit de l'ensemble des antipsychotiques, notamment des antipsychotiques conventionnels par voie injectable sous forme à libération prolongée.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Trois études cliniques ont été fournies pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la rispéridone injectable à libération prolongée, administrée à raison d'une injection intramusculaire (IM) tous les 2 semaines :

- une étude randomisée, en groupes parallèles, de 12 semaines versus placebo,
- une étude randomisée de non infériorité de 12 semaines versus rispéridone par voie orale,
- une étude ouverte d'un an, visant à démontrer la tolérance et le maintien d'efficacité.

Le critère de jugement de l'efficacité a été commun aux 3 études.

Critère de jugement :

Variation du score de l'échelle d'évaluation des troubles psychotiques PANSS totale (Positive and Negative Syndrom Scale) entre l'inclusion et la fin de l'étude.

La réponse au traitement a été définie par une baisse du score de l'échelle PANSS totale d'au moins 20 %.

Dans les trois études, en raison du profil de libération du RISPERDALCONSTA™ LP, un traitement par rispéridone par voie orale a été administrée aux patients, pendant les 2 à 3 premières semaines suivant la 1 ère injection.

Première étude

Objectif :

Evaluation pendant 12 semaines, de l'efficacité et de la tolérance de 3 doses fixes injectables (en IM) toutes les deux semaines, de RISPERDALCONSTA™ LP (25 mg, 50 mg 75 mg), comparativement à celles du placebo.

Méthodologie de l'étude :

Etude contrôlée versus placebo en groupes parallèles, en double aveugle.

Après une période de progression posologique de traitement par rispéridone par voie orale (2 à 4 mg/j) de 7 jours, randomisation de 439 patients (400 schizophrènes et 39 schizoaffectifs) en 4 groupes parallèles.

Les patients randomisés ont reçu une injection IM tous les deux semaines, soit de placebo, soit de RISPERDALCONSTA™ LP de 25 mg ou 50 mg ou 75 mg. Dans chaque groupe, une supplémentation orale de placebo ou de rispéridone 2, 4 ou 6 mg par jour a été administrée pendant les 3 semaines après la 1^{ère} injection.

Le score d'inclusion de l'échelle PANNS totale devait être compris entre 60 et 120.

Résultats (ITT) – patients schizophrènes :

| | Placebo injectable | RISPERDAL CONSTA™ LP 25 mg | RISPERDAL CONSTA™ LP 50 mg | RISPERDAL CONSTA™ LP 75 mg |
|---|--------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| N = 370 | 92 | 93 | 98 | 87 |
| Moyenne du score de l'échelle PANSS totale | | | | |
| - à l'inclusion | 82 | 81,7 | 82,3 | 80,1 |
| - à la fin de l'étude (12 semaines) | 84,5 | 75,6 | 73,6 | 74,5 |
| - variation des scores (moyenne des moindres carrés) | 2,6 | - 6,2 | - 8,5 | - 7,5 |
| P (versus placebo) | | 0,01 | 0,001 | 0,001 |
| Pourcentage de répondeurs* | 17,4 % | 47,3 %* (p<0,001) | 48 %* (p<0,001) | 39,1 %* (p<0,001) |
| Pourcentage de sorties d'essai pour manque d'efficacité | 30,4 % | 23,7 % | 15,3 % | 13,8 % |

*réponse au traitement : baisse du score de l'échelle PANSS de 20 %.

Tolérance

Sur l'ensemble de la population incluse dans l'étude, la fréquence des événements indésirables observés dans le groupe placebo (82,7 %) et dans les groupes traités par RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 79,8 %, 83,5 %, 82 %) a été comparable.

La fréquence des troubles extrapyramidaux observés dans le groupe placebo (13,3 %) et dans le groupe RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg (10,1 %) a été comparable.

Elle a été supérieure dans les groupes traités par RISPERDALCONSTA™ LP 50 mg et 75 mg (respectivement 24,3 % et 29 %)

La fréquence des effets indésirables potentiellement liés à une hyperprolactinémie (tels que troubles sexuels, dysménorrhée, galactorrhée) a été plus importante dans le groupe

RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 4%, 4,9 %, 5 %) que dans le groupe placebo (1 %).

Le pourcentage de patients avec une prise de poids a été supérieur dans les groupes RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 5,1 %, 3,9 %, 4 %) que dans le groupe placebo (2%). La prise de poids sous RISPERDALCONSTA™ LP 25, 50 et 75 mg a été respectivement de 0,5kg, 1,2kg et 1,9kg, versus 1,4 kg sous placebo.

La dépression n'était pas un critère de non inclusion de l'étude. Un cas de dépression a été observé dans le groupe traité par RISPERDAL CONSTA LP 75 mg, aucun cas dans les autres groupes.

Peu de tentatives de suicide sont survenues : 2 cas dans le groupe placebo (2 %) et, dans les groupes RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg, 50 mg, 75 mg, respectivement, 1 cas (1 %), 4 cas (3,9 %) et 2 cas (2 %).

Le pourcentage d'arrêts de traitements liés à la survenue d'un événement indésirable, a été plus élevé dans le groupe placebo (13,3 %) que dans les groupes RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 10,1%, 11,7 %, 12 %).

Conclusion

L'efficacité de RISPERDALCONSTA™ LP 25 mg, 50 mg, 75 mg , formes injectables à libération prolongée de rispéridone, à raison d'une injection toutes les 2 semaines, a été supérieure à celle du placebo, chez des patients schizophrènes ou schizoaffectifs, après un traitement de 7 jours par rispéridone par voie orale et une supplémentation par la rispéridone orale pendant les 3 premières semaines suivant la première injection.

La tolérance de RISPERDALCONSTA™ LP a été dose dépendante.

Les effets indésirables observés correspondent à ceux mentionnés dans le Résumé des caractéristiques du produit.

Deuxième étude

Objectif :

Evaluation, pendant 12 semaines, de l'efficacité et de la tolérance de 3 doses fixes injectables (en IM) toutes les deux semaines de RISPERDALCONSTA™ LP (25 mg, 50 mg et 75 mg) par rapport à celles de la rispéridone par voie orale.

Méthodologie :

Etude de non infériorité.

Après une période de 8 semaines de traitement en ouvert par rispéridone par voie orale (2 à 6 mg/j), 640 patients schizophrènes cliniquement stabilisés ont été randomisés en 2 groupes.

Les patients randomisés ont reçu toutes les 2 semaines :

- une injection IM de RISPERDALCONSTA™ LP (25, 50, 75 mg) associée à de la rispéridone orale une prise par jour (2, 4 ou 6 mg) pendant les 3 premières semaines de traitement puis à du placebo sous forme orale pendant 9 semaines,

- ou une injection IM de placebo associée à une dose de rispéridone orale une prise par jour (2, 4 ou 6 mg/j) pendant 12 semaines.

Le score d'inclusion de l'échelle PANNS totale devait être > 50.

La limite pré-définie de non-infériorité a été une différence de 6 points du score de l'échelle d'évaluation des troubles psychotiques PANSS totale, entre les valeurs de celles-ci à l'inclusion des patients et celles mesurées en fin d'étude, dans chacun des 2 groupes.

Cette différence de 6 points correspond à une variation du score de l'échelle PANSS de 13 % à 17 % entre l'inclusion des patients et la fin de l'étude.

Ce pourcentage, sur lequel la non-infériorité a été retenue, est légèrement inférieur au seuil de 20 %, habituellement considéré comme cliniquement démonstratif d'une différence d'efficacité du point de vue symptomatique.

Efficacité

Les doses moyennes reçues par les patients en cours d'étude, correspondaient pour chaque bras, aux doses déterminées au cours de la période de titration, soit 2 mg, 4 mg et 6 mg respectivement pour les trois groupes sous rispéridone orale, et 25 mg, 50 mg et 75 mg respectivement pour les trois groupes sous RISPERDALCONSTA™LP.

Durant les trois premières semaines de traitement, pour les trois groupes traités par RISPERDALCONSTA™LP, les patients continuaient à recevoir la dose de rispéridone orale correspondant à leur groupe d'affectation, soit 2 mg de rispéridone orale pour les patients à 25 mg de RISPERDALCONSTA™LP, 4 mg pour ceux recevant 50 mg de RISPERDALCONSTA™LP et 6 mg pour le groupe à 75 mg de RISPERDALCONSTA™LP.

Résultats d'efficacité (per protocole) – patients schizophrènes :

| | Risperdal oral | RISPERDALCONSTA™LP | Différence-IC 95 % (Ris Consta-Ris oral) p* = 0,025 |
|---|----------------|--------------------|---|
| N = 541 | 275 | 266 | |
| Moyenne du score de l'échelle PANSS totale : | | | |
| - à l'inclusion | 69,3 | 68,4 | |
| - à la fin de l'étude (12 semaines) | 63,3 | 63,3 | |
| - variation des scores (moyenne des moindres carrés) | -6,3 | -5,4 | 0,9 (-0,9 ; 2,78) |
| pourcentage de sorties d'essai pour manque d'efficacité | 2,5 % | 3,8 % | |

*p = significativité RISPERDALCONSTA™LP versus Risperdal oral

Le pourcentage de répondeurs (baisse du score de l'échelle PANSS de 20 %) a été comparable entre dans les 2 groupes (de l'ordre de 40 %).

L'efficacité de RISPERDAL CONSTA LP n'a donc pas été inférieure à celle de la rispéridone orale.

Tolérance

Sur l'ensemble de la population incluse dans l'étude, les pourcentages de patients ayant présenté au moins un événement indésirable dans les groupes traité par rispéridone orale 2 mg, 4 mg (respectivement 58,1 %, 54 %) ont été comparables à ceux du groupe traité par RISPERDALCONSTA™LP 25 mg, 50 mg (respectivement 55,7 % et 57,9 %).

Ce pourcentage a été plus élevé dans les groupes traités par rispéridone orale 6 mg (65,1 %) et RISPERDALCONSTA™LP 75 mg (69,5 %).

La fréquence des troubles extrapyramidaux dans les groupes RISPERDALCONSTA™LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 6,8 %, 12,7 %, 17,1 %) a été supérieure à celle observée dans les groupes rispéridone orale 2 mg, 4 mg, 6 mg (respectivement 2,3 %, 7,9 %, 13,8 %). Ces effets indésirables ont été dose dépendante pour les deux formes de rispéridone.

La fréquence des effets indésirables potentiellement liés à une hyperprolactinémie (tels que troubles sexuels, dysménorrhée, galactorrhée) a été plus importante dans les groupes rispéridone orale (2,5 %) que dans ceux traités par RISPERDALCONSTA™LP (1,3 %).

Il en a été de même pour les troubles de la glycémie : RISPERDAL oral (1,1%) versus RISPERDAL CONSTA LP (0,4 %).

Les pourcentages de patients ayant eu une prise de poids ont été supérieurs dans les groupes RISPERDAL CONSTA LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 1,1%, 3,2 %, 3,8%) à ceux des groupes RISPERDAL oral 2 mg, 4 mg, 6 mg (respectivement 0%, 0%, 2,8 %).

La dépression n'était pas un critère de non inclusion dans l'étude. Les pourcentages de patients ayant présenté une dépression ont été supérieurs dans les groupes RISPERDALCONSTA LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 3,4 %, 0,8 %, 4,8 %) à ceux des groupes RISPERDAL oral 2 mg, 4 mg, 6 mg (respectivement 0%, 0,8 %, 1,8 %).

Il en a été de même des pourcentages de tentatives de suicide : RISPERDALCONSTA™LP 25 mg, 50 mg, 75 mg (respectivement 0%, 1,6 %, 4,8 %), rispéridone orale 2 mg, 4 mg, 6 mg (respectivement 0 %, 0%, 1,8 %).

Le pourcentage d'arrêts de traitements lié à la survenue d'un événement indésirable a été supérieur dans le groupe traité par RISPERDAL CONSTA LP (5,6 %) à celui du groupe traité par rispéridone orale (4 %).

Conclusion

L'efficacité de RISPERDALCONSTA™LP, administré à raison d'une injection IM toutes les 2 semaines, chez des patients schizophrènes n'a donc pas été inférieure à celle de la rispéridone par voie orale.

La tolérance a été globalement comparable pour RISPERDALCONSTA™LP et pour rispéridone orale, dose dépendante.

Les effets indésirables observés correspondent à ceux mentionnés dans le Résumé des caractéristiques du produit.

Troisième étude

Objectif :

Evaluation pendant 1 an du maintien de l'efficacité et de la tolérance de RISPERDALCONSTA™LP.

Méthodologie :

Etude ouverte de tolérance et d'efficacité.

Après traitement par rispéridone orale (1 à 6 mg) pendant 2 semaines, randomisation de 725 patients (615 patients schizophrènes et 110 schizoaffectifs) préalablement stabilisés par leur traitement antipsychotique antérieur, dans 3 groupes. Ces patients ont reçu un traitement par RISPERDALCONSTA™LP 25, 50 ou 75 mg (une injection IM toutes les deux semaines) pendant un an. Une supplémentation par rispéridone orale a été donnée pendant 2 à 3 semaines après la première injection de RISPERDALCONSTA™LP.

Les patients randomisés ont reçu une injection IM tous les 15 jours de RISPERDAL CONSTA LP (25 mg ou 50 mg ou 75 mg).

Résultats (ITT) patients schizophrènes :

| | RIS CONSTA L 25 mg | RIS CONSTA LP 50 mg | RIS CONSTA LP 75 mg |
|--|-----------------------|------------------------|------------------------|
| N = 561 | 113 | 209 | 239 |
| Moyenne du score de l'échelle PANSS totale : | | | |
| - à l'inclusion | 61,9 | 67,3 | 69,4 |
| - à la fin de l'étude | 53,9 | 59 | 66,1 |

| | | | |
|---|--------|--------|--------|
| - variation des scores (| - 8,04 | -8,3 | -3,3 |
| p (par rapport au score à l'inclusion) | 0,004 | 0,008 | 0,037 |
| pourcentage de répondeurs* | 54,9 % | 55,5 % | 39,7 % |
| pourcentage de sorties d'essai pour manque d'efficacité | 2,7 % | 3,3 % | 13,3 % |

* réponse au traitement : baisse du score de l'échelle PANSS de 20 %.

Tolérance

Sur l'ensemble des patients inclus dans l'étude, le pourcentage de patients ayant présenté au moins un événement indésirable a augmenté avec la dose administrée de RISPERDALCONSTA™LP 25 mg (81,6 %), 50 mg (84,8 %), 75 mg (87 %).

Chez les patients schizophrènes, le pourcentage de patients ayant présenté au moins un effet indésirable a baissé au cours du temps : 69 % dans la période de 1 à 3 mois, 45,1 % dans la période de 10 à 12 mois.

La fréquence des troubles extrapyramidaux a été inférieure dans le groupe traité par 25 mg (6,1 %) à celle observée dans les groupes traités par 50 mg (7,4 %) et 75 mg (7,8 %).

La fréquence des effets indésirables potentiellement liés à une hyperprolactinémie (tels que troubles sexuels, dysménorrhée, galactorrhée) a été de 4,8% dans le groupe traité par 25 mg, de 4,4% dans le groupe traité par 50 mg et de 7,1% dans le groupe traité par 75 mg.

Le pourcentage de patients ayant présenté une prise de poids a été inférieur dans le groupe 25 mg (2,7 %) à celui observé dans les groupes 50 mg (7,4 %) et 75 mg (5,8 %). La prise de poids moyenne a été de 1,8kg, 2,7kg et 2,1kg avec RISPERDALCONSTA™LP 25, 50 et 75 mg.

La dépression n'était pas un critère de non inclusion dans l'étude. Le nombre et le pourcentage de patients ayant présenté une dépression sous RISPERDALCONSTA™LP 25 mg, 50 mg, 75 mg ont été respectivement de 25 cas (17 %), 36 cas (13,3 %), 55 cas (17,9 %).

Des troubles de la glycémie ont été observés chez 5 patients traités par RISPERDALCONSTA™LP : 4 cas (1,5%) dans le groupe 50 mg et 1 cas dans le groupe 75 mg.

Le nombre et le pourcentage d'idées suicidaires et de tentatives de suicides sous RISPERDALCONSTA™LP 25 mg, 50 mg, 75 mg ont été respectivement de 4 cas (2,7 %), 10 cas (3,7 %), 23 cas (7,5 %).

Les pourcentages d'arrêts de traitement sous RISPERDAL CONSTA LP 25 mg, 50 mg, 75 mg, liés à la survenue d'un événement indésirable, ont été respectivement de 4,2 %, 5,7 % et 4,7 %.

Conclusion :

L'efficacité de RISPERDALCONSTA™LP, administré à raison d'une injection IM toutes les 2 semaines chez des patients schizophrènes et schizoaffectifs s'est maintenue sur 1 an.

La tolérance a varié selon la nature des événements indésirables considérés.

Elle a été meilleure à la dose injectable de 25 mg.

Les effets indésirables observés correspondent à ceux mentionnés dans le Résumé des caractéristiques du produit.

En conclusion de l'analyse des données disponibles

L'efficacité de RISPERDALCONSTA™LP, forme injectable de rispéridone à libération prolongée administrée à raison d'une injection IM toutes les 2 semaines dans le traitement

des psychoses, notamment schizophréniques, en relais d'un traitement par rispéridone par voie orale :

- a été plus efficace que celle du placebo
- n'a pas été inférieure à celle de la rispéridone par voie orale.

Cette efficacité s'est maintenue pendant 12 mois.

La tolérance a été comparable à celle de la rispéridone orale. La dose injectable de 25 mg a été mieux tolérée.

La tolérance observée correspond à celle mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit.

La commission regrette cependant :

-l'absence d'une étude d'efficacité comparative long terme RISPERSDALCONSTA™LP versus traitement de référence,

-l'absence de comparaison avec un neuroleptique classique sous forme orale ou sous forme retard injectable (Haldol),

Aucune étude n'a montré une meilleure observance du traitement ni une diminution des hospitalisations ni du taux de rechutes.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1 Service médical rendu

Les psychoses, en particulier schizophréniques, sont des affections graves et chroniques. Elles peuvent engager le pronostic vital par suite de complications, notamment en raison du risque suicidaire élevé.

Comme les antipsychotiques conventionnels, les antipsychotiques atypiques, et dans ce cadre RISPERSDALCONSTA™LP, sont un traitement de première intention.

RISPERSDALCONSTA™LP, forme injectable de rispéridone à libération prolongée, est un traitement symptomatique, en relais d'un traitement par rispéridone par voie orale.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Les alternatives médicamenteuses sont l'ensemble des antipsychotiques.

Compte tenu de sa modalité d'administration, RISPERSDALCONSTA™LP est susceptible d'améliorer la prise en charge de certains patients. Pour ces raisons, RISPERSDALCONSTA™LP a un intérêt en termes de santé publique qui peut être considéré comme modeste.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2 Amélioration du service médical rendu

En tant que modalité d'administration susceptible d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de psychose schizophrénique, RISPERSDALCONSTA™LP apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à la rispéridone orale.

4.3 Place dans la stratégie thérapeutique

Conférence de consensus (ANDEM, 1994):

La nécessité d'un traitement prolongé dans la schizophrénie (5 ans ou plus) est reconnu unanimement : traitement continu à faible dose ou traitement intermittent.

Il n'existe pas, actuellement, de consensus sur la supériorité de l'une des stratégies par rapport à l'autre. La conférence de consensus a donné sa préférence à des cures continues à faibles doses.

La prescription prolongée de neuroleptique dans les états psychotiques doit faire l'objet d'une réévaluation tous les trois à six mois.

Il n'y a pas lieu, dans le traitement d'entretien de la psychose, d'associer deux neuroleptiques, même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et périodiquement réévaluée (références médicales 1997).

Conférence de consensus belge sur le traitement de la schizophrénie (Michel de Clercq et al, 2000) :

Il est recommandé dans la prise en charge à long terme de la schizophrénie de prescrire les doses minimales efficaces, de préférence en monothérapie, c'est-à-dire en se limitant à un seul antipsychotique.

Recommandations du NICE (National Institute for Clinical Excellence, juin 2002) :

Il est recommandé de proposer un traitement par antipsychotique atypique en 1^{ère} intention dans le traitement de la schizophrénie, sans précision sur la voie d'administration. Cependant, si le contrôle symptomatique de la maladie est satisfaisant sous traitement par antipsychotique conventionnel, il n'y a pas lieu de modifier le traitement.

L'intérêt de cette forme injectable à libération prolongée de risperidone, administrée une fois toutes les 2 semaines, notamment en termes de meilleure observance du traitement et en termes de diminution de la fréquence des hospitalisations, n'a pas été formellement mis en évidence.

RISPERDALCONSTA™LP peut être recommandé chez les patients bénéficiant d'un effet positif de la rispéridone orale.

4.4 Population cible

On ne dispose pas de données épidémiologiques françaises spécifiques sur la prévalence de la psychose, notamment de la schizophrénie.

Selon le GNTDO (Groupe National de Définition des Objectifs de la DGS) 300 000 à 500 000 personnes adultes seraient atteintes de psychoses dont 200 000 à 250 000 de psychose schizophrénique.

Selon les données disponibles, environ 40% des patients schizophrènes seraient mauvais observants d'un traitement antipsychotique et pourrait donc bénéficier d'un traitement par des antipsychotiques retard, classiques ou atypiques.

Sur ces bases, la population cible de RISPERDALCONSTA™LP serait d'environ 80 000 à 100 000 patients.

4.5 Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %