

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XEPLION (palipéridone), antipsychotique injectable à longue durée d'action

– Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des schizophrènes stabilisés par palipéridone ou rispéridone orale

– Avis défavorable au remboursement en l'absence de stabilisation préalable par un traitement antipsychotique oral

L'essentiel

- ▶ XEPLION est un antipsychotique à longue durée d'action administré en injection IM mensuelle.
- ▶ Il a l'AMM et est remboursable dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés par la rispéridone ou la palipéridone par voie orale (cette dernière n'est pas commercialisée en France). Dans cette situation, il n'a pas démontré d'avantage clinique.
- ▶ Chez les patients qui n'ont pas été stabilisés par un traitement antipsychotique oral, son intérêt clinique est insuffisant pour qu'il soit pris en charge par la solidarité nationale.

Stratégie thérapeutique

- Les antipsychotiques constituent le traitement pharmacologique de référence de la schizophrénie. La prescription d'une forme injectable de longue durée d'action peut être envisagée dans un contexte d'alliance thérapeutique chez un patient stabilisé.
- L'utilisation d'un antipsychotique injectable de longue durée d'action sans stabilisation préalable par un traitement oral doit rester une situation exceptionnelle, puisqu'elle ne permet pas d'ajustement posologique et comporte des risques en termes de tolérance.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

XEPLION représente une alternative aux autres antipsychotiques injectables de longue durée d'action indiqués dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients stabilisés par la rispéridone orale.

Données cliniques

- Données d'efficacité à court terme.
 - Dans trois études, XEPLION, administré pendant 13 semaines, a été plus efficace que le placebo sur l'amélioration des symptômes de la schizophrénie.
 - Dans une étude, XEPLION, administré pendant 13 semaines selon le schéma de l'AMM (150 mg à J1, 100 mg à J8 dans le muscle deltoïde, puis doses flexibles mensuelles ensuite) a été non inférieur à RISPERDALCONSTA LP sur l'amélioration des symptômes de la schizophrénie.
- En traitement d'entretien de la schizophrénie (efficacité à long terme).
 - Une étude a montré la supériorité de XEPLION *versus* placebo sur le délai de rechute à 52 semaines chez des patients préalablement stabilisés par ce traitement.
 - Une étude n'a pas permis de conclure à la non-infériorité de XEPLION par rapport à RISPERDALCONSTA LP sur l'amélioration des symptômes de schizophrénie à 53 semaines. Cependant, le schéma d'administration du produit dans cette étude ne correspondait pas à celui retenu par l'AMM (posologie inférieure et site d'injection non conforme).
- On ne dispose pas d'étude ayant comparé XEPLION à un traitement actif sur la prévention des rechutes.
- Le profil de tolérance est proche de celui des autres antipsychotiques.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont : insomnie, céphalée, prise de poids, réactions au site d'injection, agitation, somnolence, akathisie, nausée, constipation, sensation de vertige, tremblement, vomissement, infection des voies aériennes supérieures, diarrhée et tachycardie.

Intérêt du médicament

- Dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés par la palipéridone ou la rispéridone orale, le service médical rendu* de XEPLION est important.
XEPLION n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (niveau V) dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés par la palipéridone ou la rispéridone orale.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital uniquement chez ces patients stabilisés.
- Dans le traitement de la schizophrénie sans stabilisation préalable par un traitement antipsychotique oral, le service médical rendu de XEPLION est insuffisant, compte tenu :
 - des réserves sur l'utilisation des antipsychotiques de longue durée d'action chez des patients non stabilisés.
 - de la difficulté à définir le groupe de patients susceptibles de bénéficier de XEPLION.
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital chez les patients sans stabilisation préalable.

* 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 ».

