

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **ADASUVE** (loxapine), antipsychotique

**Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge du contrôle rapide de l'agitation légère à modérée chez les adultes souffrant de schizophrénie ou de trouble bipolaire**

#### L'essentiel

- ▶ ADASUVE, administré par voie inhalée, a l'AMM dans le contrôle rapide de l'agitation légère à modérée chez les patients adultes souffrant de schizophrénie ou de trouble bipolaire
- ▶ C'est une alternative aux antipsychotiques et aux benzodiazépines par voie orale ou parentérale utilisés en milieu hospitalier dans le contrôle rapide des états d'agitation d'étiologie psychiatrique.

#### Stratégie thérapeutique

- Le traitement médicamenteux des états d'agitation a pour objectifs de :
  - contrôler rapidement les symptômes d'agitation afin de protéger le patient de lui-même,
  - prévenir l'escalade vers le passage à l'acte auto- ou hétéro-agressif,
  - éviter le recours à la contention physique,
  - permettre la reprise d'un dialogue, ce qui est essentiel pour établir l'anamnèse et le tableau clinique, afin de déterminer la conduite à tenir thérapeutique la plus adaptée.
- Les médicaments utilisés sont les antipsychotiques et benzodiazépines par voie orale ou parentérale. La voie orale doit toujours être privilégiée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

ADASUVE par voie inhalée est une alternative aux antipsychotiques et aux benzodiazépines par voie orale ou parentérale utilisés en milieu hospitalier dans le contrôle rapide des états d'agitation légère à modérée (et non sévère) d'étiologie psychiatrique (épisode de schizophrénie, épisode maniaque d'un trouble bipolaire).

#### Données cliniques

- Deux études ont comparé l'efficacité et la tolérance d'ADASUVE aux doses de 4,5 mg et 9,1 mg à celle du placebo chez des patients dans un état d'agitation en lien avec une schizophrénie ou un épisode maniaque d'un trouble bipolaire. Une diminution de l'agitation a été observée dans les deux groupes ADASUVE comparativement au placebo deux heures après l'administration d'une première dose de traitement :
  - Chez les patients atteints de schizophrénie (344 patients), la diminution du score d'agitation sur l'échelle PANSS-EC a été de - 5,8 dans le groupe placebo versus - 8 dans le groupes loxapine 4,5 mg ( $p < 0,001$ ) et - 8,7 dans le groupe loxapine 9,1 mg ( $p < 0,0001$ ) ;
  - Chez les patients atteints d'un épisode maniaque d'un trouble bipolaire (314 patients), la diminution du score d'agitation a été de - 4,7 dans le groupe placebo versus - 8,2 dans le groupe loxapine 4,5 mg ( $p < 0,0001$ ) - 9,2 et dans le groupe loxapine 9,1 mg ( $p < 0,0001$ ).Une diminution de l'agitation a été constatée dans les deux études, dès 10 minutes après l'administration de la première dose.
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été une dysgueusie (13 % versus 5 % dans le groupe placebo) et une sédation/somnolence (12 % versus 9 % dans le groupe placebo). ADASUVE est contre-indiqué chez les patients souffrant d'asthme ou de maladie pulmonaire obstructive chronique ou présentant des signes respiratoires aigus.

#### Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ADASUVE est important.

- ADASUVE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge du contrôle rapide de l'agitation légère à modérée chez les patients adultes souffrant de schizophrénie ou de trouble bipolaire.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

\* 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 ».



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 28 mai 2014 (CT-13434) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)