

Revue d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération

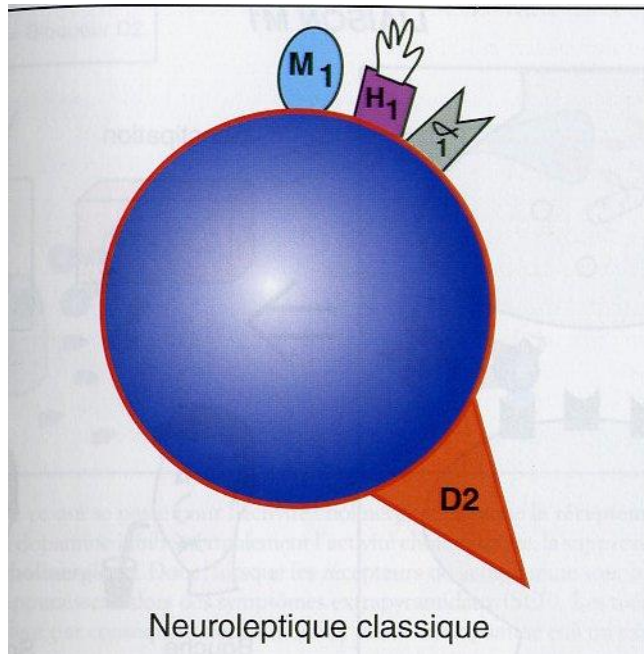
Caractéristiques des
principes actifs

Observations

Aspects pharmacologiques: les différentes actions mises en évidence (1)

- **Les neuroleptiques conventionnels:** Clopixol, Dipiperon, Haldol, Tercian, Neuleptil, Nozinan, Piportil
 - **Blocage** des récepteurs D2 de la dopamine au niveau des 4 voies dopaminergiques du cerveau
 - Haute affinité et antagonisme complet.
 - **1 seule voie serait utile** pour réduire les symptômes +.
 - Le blocage des 3 autres voies entraîne des effets indésirables:
 - Syndrome extra-pyramidal
 - Augmentation des symptômes négatifs
 - Augmentation des taux de prolactine.

Aspects pharmacologiques: les différentes actions mises en évidence (2)



Stahl M.S. Psychopharmacologie essentielle 2002

- **Effets anticholinergiques périphériques:**
 - Vision floue
 - Bouche sèche
 - Constipation
- **Effets anticholinergiques centraux:**
 - Confusion mentale
- **Effet anti-histaminique:**
 - Prise de poids
 - Somnolence
- **Effet adrénolytique α_1 :**
 - Hypotension artérielle
 - Vertige
 - Somnolence.

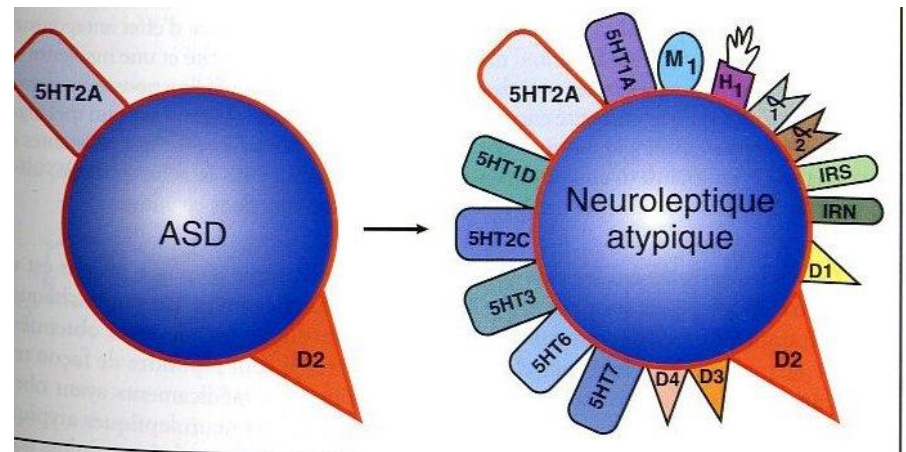
Aspects pharmacologiques: les différentes actions mises en évidence (3)

Les neuroleptiques de 2ème génération:

Les antagonistes:

Clozapine, Leponex, Zyprexa, Risperdal

1. **Blocage dual ciblé**
 1. Dopamine
 2. Sérotonine
2. **+ différents mélanges de propriétés selon les principes actifs et les doses.**



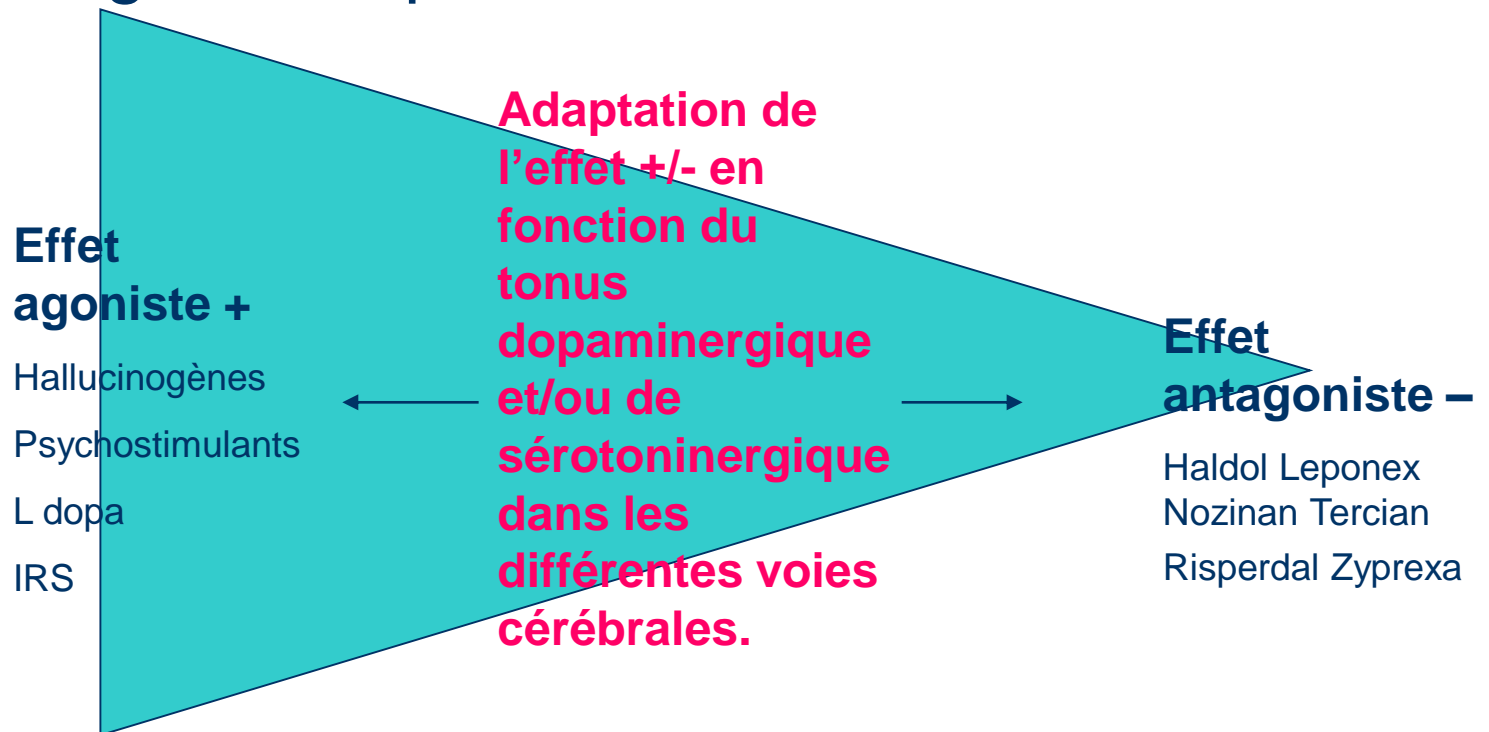
Stahl M.S. Psychopharmacologie essentielle 2002

Aspects pharmacologiques: les différentes actions mises en évidence (4)

- Les effets indésirables des neuroleptiques de 2ème génération:
 - Prise de poids Clozapine, Leponex, Zyprexa
 - Diabète et dyslipidémie Clozapine, Leponex, Zyprexa
 - Hyperprolactinémie, Amisulpride, Solian, Risperdal,
 - Abaissement du seuil épileptogène Clozapine, Leponex
 - Agranulocytose Clozapine, Leponex

Aspects pharmacologiques: les différentes actions mises en évidence (4)

- Les agonistes partiels: *Abilify*



Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération (1)

- Les doses:

- **Rispéridone orale** à doses > 10 mg expose à l'apparition significative de symptômes extra-pyramidaux SEP.(RCP Afssaps)
- **Risperdalconsta LP** la tolérance est dose dépendante, à dose > 50mg tous les 14 jours les évènements indésirables (majoritairement SEP) sont majorés sans gain d'efficacité (commission de transparence Afssaps).
- **Zyprexa** la prise de poids (très fréquente >10%) est associée à l'augmentation des doses (RCP Afssaps), l'efficacité est démontrée dose dépendante jusqu'à 16 mg/j au-delà des essais cliniques sont en cours(1).
- **Abilify** l'amélioration de l'efficacité progresse peu dans l'intervalle compris entre 15 & 30 mg -effet de plateau- (1)

Davis M.D. & coll. Dose response and dose equivalence of antipsychotics J Clin Psychopharmacology 2004;24(2):192-208

Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération (2)

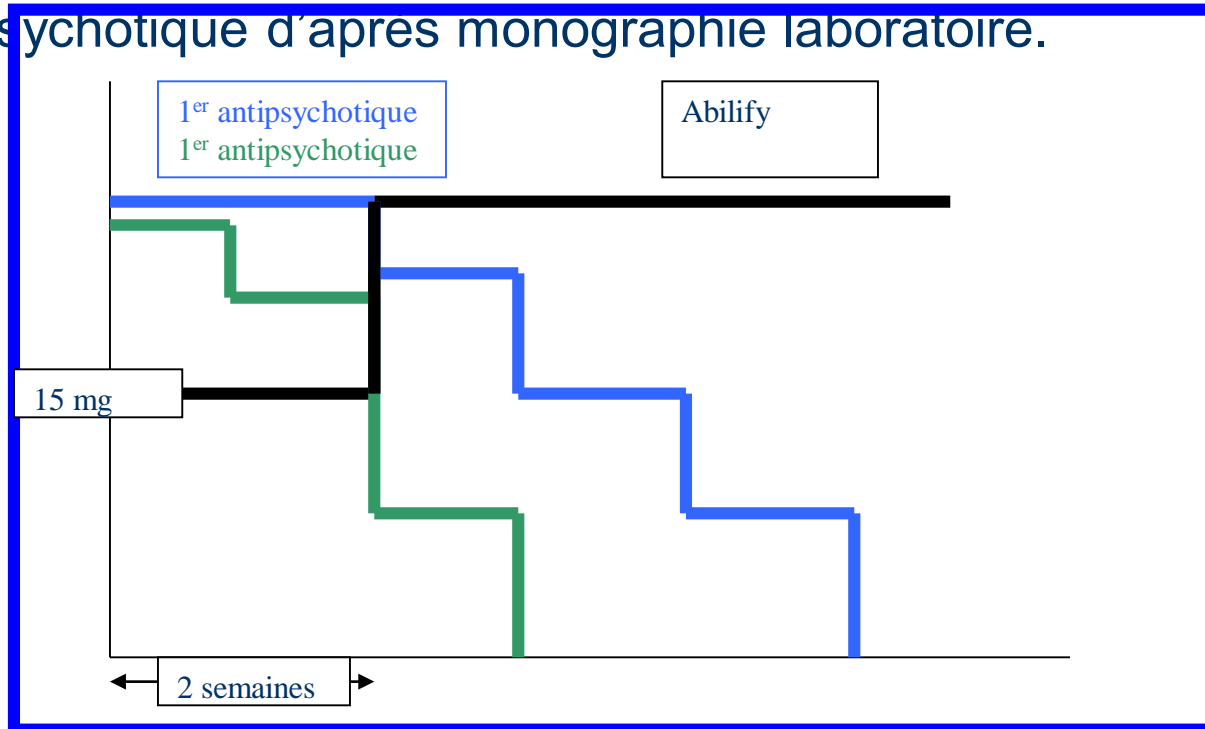
- Les associations:
 - Risperdalconsta LP & Risperdal oral:

21 jours de chevauchement

dose de Risperdal oral	dose de Risperdalconsta LP tous les 14 jours
≤ 2mg	25 mg
entre 2 et 4 mg	25 à 37,5 mg
≥4mg	50 mg

Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération: les associations (3)

- Abilify: le schéma de relais d'un autre traitement antipsychotique d'après monographie laboratoire.



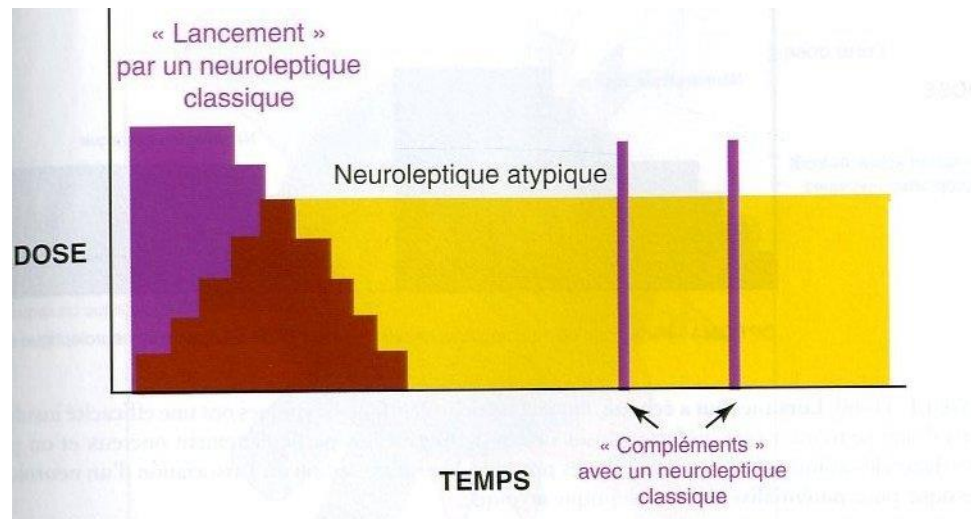
Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération: les associations (4)

Il arrive que les neuroleptiques de 2ème génération produisent une réponse au bout de **plusieurs semaines** ce qui conduit à des **traitements empiriques** à haute dose ou à des associations continues avec les neuroleptiques conventionnels. Des essais contrôlés commencent à être mis en place afin de justifier l'intérêt de ces pratiques courantes.

D'après Stahl SM, Grady MM A critical review of atypical antipsychotic utilization: comparing monotherapy with polypharmacy and augmentation. Curr Med Chem. 2004 Feb;11(3):313-27

Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération: les associations (5)

Utilisation d'un neuroleptique conventionnel en association avec un neuroleptique atypique



Inconvénients: on perd des avantages des antipsychotiques de 2ème génération et on gagne les effets indésirables des 2.

Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération: les associations (6)

- Les anticholinergiques:
 - Le traitement des effets extra-pyramidaux des neuroleptiques :
 - Les dyskinésies aiguës
 - L'akathisie
 - Le parkinsonisme

Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération: les associations, les anticholinergiques (7)

- **Les anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de :**
 - glaucome à angle fermé,
 - troubles urétroprostatiques
 - cardiopathies décompensées.
- **Leurs effets secondaires sont corrélés à leurs actions périphériques et centrales :**
 - parmi les effets périphériques,
 - la sécheresse buccale,
 - les troubles mictionnels,
 - les troubles de l'accommodation visuelle
 - les troubles digestifs (constipation);
 - parmi les effets centraux,
 - des syndromes confusionnels en fonction de la dose
 - des atteintes des fonctions mnésiques et cognitives en cas d'utilisation au long cours.

Les principes d'utilisation des neuroleptiques de 2ème génération: les associations, les anticholinergiques (8)

- Les effets secondaires des anticholinergiques par une synergie additive ajoutent leurs effets à l'action anticholinergique, muscarinique des neuroleptiques notamment les phénothiazines, la clozapine (LEPONEX), des antidépresseurs tricycliques, d'autres d'antihistaminiques de première génération (ATARAX, THERALENE...), d'antispasmodiques atropiniques (Oxybutinine, DITROPAN, DRIPTANE)...

COPRESCRIPTIONS des NEUROLEPTIQUES avec D'AUTRES PSYCHOTROPES –enquête juin 2004

Réseau PIC

C H SAINT-CYR AU MONT D'OR	Tous APA confondus	Tous NLC confondus	Comparaison entre les NL
	n = 62	n = 63 (17/46)	
% d'association à au moins un AUTRE NEUROLEPTIQUE	54.8 % (53% = TERCIAN à 140 mg)	36.5 % (43.5% = TERCIAN) (76,5%NAP vs 21,7%NLCI(S))	S (p<0.04)
Monothérapie	45.2 %	63.5 %	
% d'association à au moins un NORMOTHYMIQUE	35.5 %	31.7 % (23,5%NAP vs 34,8%NLCI)	NS
% d'association à au moins un ANTIDÉPRESSEUR	27.4 %	39.7 % (23,5%NAP vs 45,7%NLCI)	NS
% d'association à au moins un ANXIOLYTIQUE	58.1 %	57.1 % (47,1%NAP vs 60,9%NLCI)	NS
% d'association à au moins un HYPNOTIQUE	30.6 %	46.0% (58,8%NAP vs 41,3%NLCI)	NS
Nombre moyen de psychotropes associés	2.07	2.1	

COPRESCRIPTIONS des Neuroleptiques avec des Correcteurs des effets indésirables extrapyramidaux et/ou neurovégétatifs-enquête en juin 2004 Réseau PIC

C H SAINT-CYR AU MONT D'OR	Tous APA confondus	Tous NLC confondus	Comparaison entre les NL
	n = 62	n = 63 (17/46)	
% d'association à au moins un Correcteur des effets extrapyramidaux	33.9 %	28.6 % (52.9%NAP vs 19,6%NL CI (S))	NS
% d'association à au moins un Correcteur des Effets neurovégétatifs	38.7 %	44.4 % (29.4%NAP vs 50.0%NL CI)	NS

Revue d'utilisation de RISPERDALCONSTA LP au CH ST CYR depuis le 3 mars 2005 au 11 août 2005.

- Nombre de patients traités par RISPERDALCONSTA LP : **18**
- Nombre de patients sortis sous traitement : **9**
- Valeurs limites des posologies : **37,5 à 87,5 mg** (moy. 50.4mg)
- Valeurs limites des posologies journalières de RISPERDAL comprimé : **2 à 8 mg** (moy. **6.1mg**)
- Période de chevauchement injection et voie orale : **5 à 60 jours** (moy. 30j)
- Période de chevauchement injection et voie orale jusqu'à la sortie du patient : **1 à 45 jours** (moy. 14 jours)
- Nombre de sorties avec l'association IM + traitement par voie orale : **8/18 (44%)**

- Pathologies psychiatriques selon CIM 10 (NLC)
- F20 (Psychoses schizophréniques) **13**
- F20-F29 sauf F 20 (Schizophrénie, trouble schizotypique et troubles délirants) **4**
- Autres Troubles = (F10, F40, F60,...) **1**
- **Total 18**

Comparaison des coûts calculés à partir des résultats obtenus.

RISPERDALCONSTA LP

Coût par patient	Coût journalier	15,76
	30j	472,85

RISPERDAL comprimé

Coût par patient	Coût journalier	3,32
	30j	99,73

facteur multiplicatif **3,7**

Revue d'utilisation de ABILIFY aripiprazole au CH ST CYR depuis le 13 mai 2005 au 11 août 2005.

- Nombre de patients traités par Abilify : **18**
- Nombre de patients sortis sous traitement : **9**
- Nombre de traitements associés à un neuroleptique conventionnel ou à un autre neuroleptique de 2ème génération : **14**
- Nombre de traitements initialisés en association : **12**
- Valeurs limites de la durée des associations : **2 à 48 jours**
- Nombre de traitements associés à 2 neuroleptiques ou antipsychotique de 2ème génération : **7**

Conclusion: la pénétration de marché prévue par les conseils d'administration des laboratoires pharmaceutiques à l'échelle du CH ST CYR ou de la réactivité du consommateur face à la dynamique promotionnelle.

Windows XP desktop environment showing a financial software application window titled "MAGH2 (CPVS) Visualisation compte".

Application Title: MAGH2 (CPVS) Visualisation compte

Menu: Fichier Edition Commandes ?

Toolbar: [Icons for file operations]

Form Fields:

- MOULSMA
- VISUALISATION
- PAR COMPTE
- BUDGET ET MENSUALISATION
- EG: Exercice: 2005 Section: Groupe: EJ(O/N): Gest.R:
- COMPTE: H60211 SPECIALITES PHARMACEUTIQUES
- STRUCTURE: DM(*):

Budget primitif :	206000,00	Engage non recu :	12908,43
DM :	0,00	Recu non liquide :	5740,74
Virement interne :	0,00	Liquide non mdt. :	950,01
Virement credit :	0,00	Mandate emis :	188524,96
Report de credit :	0,00	Mandate annule :	0,00
Total :	206000,00	Mandate net :	188524,96
Disponible annuel :	-2124,14	0,00 %	Total : 208124,14

	BUDGET	REALISATION	BUDGET	REALISATION		
J		17166,66	25845,25	J	17166,66	43210,67
F		17166,66	12016,61	A	17166,66	17214,02
M		17166,66	12433,11	S	17166,66	20789,82
A		17166,66	26530,78	O	17166,66	12394,53
M		17166,66	14590,96	N	17166,66	0,00
J		17166,66	23098,39	D	17166,74	0,00

Buttons: OK, ABT, F, RET, DS, DP, AS, BYE

Status Bar: 5448 - 30/09/2005 14:34

Publications.....

- Lieberman J A & coll. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005;353:1209-1223.
 - Non sponsorisé par l'industrie pharmaceutique.