



**SERVICE-**  
**Pharmaceutique**

Résumé des caractéristiques du  
produit et Notice

[Consulter](#)





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

14 décembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 9 janvier 2000 (JO du 4 août 2000)

**ZOLOFT 25 mg, gélule**  
**B/7 (CIP: 355 620-6)**

**ZOLOFT 50 mg, gélule**  
**B/28 (CIP: 340 341-9)**

**Laboratoire PFIZER**

sertraline (chlorhydrate de)

Liste I

Date de l'AMM :

ZOLOFT 50 mg, gélule – 16 janvier 1996

ZOLOFT 25 mg, gélule – 27 novembre 2000

Date des rectificatifs d' AMM :

ZOLOFT 50 mg, gélule – 5 mars 1997, 4 mars 1999, 3 mai 1999, 14 janvier 2000, 7 février 2001, 16 décembre 2002, 25 avril 2003, 19 septembre 2005

ZOLOFT 25 mg, gélule – 17 juin 2005, 19 septembre 2005

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

# 1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

## 1.1. Principe actif

sertraline (chlorhydrate de)

## 1.2. Indications

### ZOLOFT 25 mg

Chez l'adulte :

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Troubles obsessionnels compulsifs.

Chez l'enfant de 6 à 17 ans :

- Troubles obsessionnels compulsifs.

### ZOLOFT 50 mg

Chez l'adulte :

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Prévention des récives dépressives chez des patients présentant un trouble unipolaire.
- Troubles obsessionnels compulsifs.

Chez l'enfant de 6 à 17 ans :

- Troubles obsessionnels compulsifs.

## 1.3. Posologie

**1/Adulte :**

### Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)

La dose initiale recommandée est de 50 mg par jour. Cette posologie sera réévaluée après 3 semaines de traitement effectif et éventuellement augmentée, par palier de 50 mg, jusqu'à 200mg par jour, en fonction de la réponse clinique.

### *Durée du traitement*

Le traitement par antidépresseur est symptomatique.

Le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

### *Traitements psychotropes associés*

L'adjonction d'un traitement sédatif ou anxiolytique peut être utile en début de traitement, afin de couvrir la survenue ou l'aggravation de manifestations d'anxiété. Toutefois, les anxiolytiques ne protègent pas forcément de la levée de l'inhibition.

### Troubles obsessionnels compulsifs

La dose initiale recommandée est de 50 mg par jour. Cette posologie sera réévaluée après 3 semaines de traitement effectif et éventuellement augmentée, par palier de 50 mg, jusqu'à 200mg par jour, en fonction de la réponse clinique.

Dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, l'effet thérapeutique peut se manifester seulement après 2 à 4 semaines de traitement, voire plus et continuer à augmenter sur plusieurs semaines.

## **2/Enfant de 6 à 17 ans :**

### Troubles obsessionnels compulsifs

Avant toute prescription, le diagnostic devra être confirmé auprès d'un spécialiste (pédopsychiatre, psychiatre, neuropsychiatre, neuropédiatre).

La posologie optimale sera atteinte progressivement, par paliers, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance.

#### *Enfants de poids inférieur à 40 kilogrammes :*

Commencer le traitement par gélule de 25 mg par jour pendant une semaine.

A l'issue de cette première semaine de traitement, la posologie devra être augmentée à 50 mg par jour.

La posologie pourra être augmentée ensuite si nécessaire, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance, par paliers de 25 mg, espacés d'une à deux semaines au minimum, jusqu'à un maximum de 200 mg par jour.

#### *Enfants de poids supérieur ou égal à 40 kilogrammes :*

Commencer le traitement par une gélule de 50 mg par jour pendant une semaine.

La posologie pourra être augmentée ensuite si nécessaire, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance, par paliers de 50 mg espacés d'une à deux semaines au minimum jusqu'à un maximum de 200 mg par jour.

Dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, l'effet thérapeutique peut se manifester seulement après 2 à 4 semaines de traitement, voire plus et continuer à augmenter sur plusieurs semaines.

Le bénéfice du traitement sera réévalué régulièrement (tous les 3 mois) par le prescripteur et la durée du traitement sera laissée à l'appréciation du clinicien.

Une surveillance étroite sera maintenue pendant le traitement et après son arrêt.

## **3/Populations à risque :**

Chez le sujet âgé :

La posologie sera la même que chez l'adulte, mais une surveillance particulière sera nécessaire en début de traitement et pendant la phase d'adaptation posologique.

Chez les insuffisants hépatiques :

La phase d'adaptation posologique sera progressive, sous surveillance particulière. La posologie finale atteinte devra être réduite environ de moitié, voire du tiers, en fonction du degré d'insuffisance hépatique

Chez les insuffisants rénaux :

La posologie de la sertraline n'a pas à être ajustée en cas d'insuffisance rénale.

### **ZOLOFT 50 mg, gélule**

#### Prévention des récurrences dépressives chez des patients présentant un trouble unipolaire

La posologie recommandée est de 50 mg par jour.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

### ZOLOFT 50 mg

Avis de la Commission du 10 juillet 1996  
Avis de la Commission du 4 septembre 1996

ZOLOFT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, notamment la fluoxétine.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et aux posologies recommandées par l'A.M.M.

Avis de la Commission du 21 juillet 1999 - réévaluation

Niveau de service médical rendu : important (dans les épisodes dépressifs majeurs c'est-à-dire caractérisés)

Avis de la Commission du 22 septembre 1999

*Demande de notification de l'extension d'indication dans les troubles obsessionnels compulsifs*

*Demande de renouvellement d'inscription*

Le service médical rendu par ZOLOFT justifie le maintien de sa prise en charge dans toutes les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Avis de la Commission du 21 février 2001

*Inscription dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant de 6 à 17 ans pour le dosage à 25 mg et le dosage à 50 mg*

Le service médical rendu de ZOLOFT dans cette indication est important.

Chez l'enfant, ces spécialités présentent une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) par rapport à la prise en charge habituelle (psychothérapie cognitivo-comportementale).

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant et aux posologies de l'AMM

Avis de la Commission du 29 octobre 2003

*Extension d'indication dans la prévention des récurrences dépressives chez des patients présentant un trouble unipolaire*

Chez les patients souffrant de dépression unipolaire et ayant présenté au moins 3 épisodes dépressifs en 4 ans, l'amélioration du service médical rendu est modérée (niveau III) en termes d'efficacité par rapport aux pratiques usuelles.

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 dans l'extension d'indication.

Inscription Sécurité Sociale et Collectivités

<b>3 MEDICAMENTS COMPARABLES</b>
----------------------------------

**3.1. Classement ATC 2005**

N	Système nerveux
N06	Psychoanaleptiques
N06A	Antidépresseurs
N06AB	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
N06AB06	Sertraline

**3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

- Les spécialités génériques à base de sertraline
- SEROPRAM 20 mg (citalopram) et ses génériques
- SEROPLEX 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, (escitalopram) comprimé pelliculé sécable
- PROZAC 20 mg, (fluoxétine) comprimé dispersible et gélule et ses génériques
- FLOXYFRAL 50 mg et 100 mg, (fluvoxamine) comprimé pelliculé et ses génériques
- DEROXAT 20 mg, (paroxétine) comprimé pelliculé sécable et ses génériques
- DIVARIUS 20 mg, (paroxétine) comprimé pelliculé sécable

Troubles obsessionnels compulsifs.

chez l'enfant :

- FLOXYFRAL 50 mg et 100 mg, (fluvoxamine) comprimé pelliculé et ses génériques

chez l'adulte :

- PROZAC 20 mg, (fluoxétine) comprimé dispersible et gélule et ses génériques
- FLOXYFRAL 50 mg et 100 mg, (fluvoxamine) comprimé pelliculé et ses génériques
- DEROXAT 20 mg, (paroxétine) comprimé pelliculé sécable et ses génériques
- DIVARIUS 20 mg, (paroxétine) comprimé pelliculé sécable

**3.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

Autres antidépresseurs ayant les mêmes indications.

<b>4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS</b>
---

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par la firme.

## 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), ZOLOFT (sous ses 2 présentations) a fait l'objet de 2 118 000 prescriptions dans 80% des cas dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs et dans 6,5% des cas dans les troubles obsessionnels compulsifs à la posologie moyenne d'1,3 gélules par jour.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Service médical rendu

L'épisode dépressif majeur se caractérise par une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour presque toutes les activités. Le niveau d'altération fonctionnelle associée à l'épisode dépressif majeur est variable, mais même en cas de sévérité légère, il existe une souffrance et/ou une altération du fonctionnement social ou professionnel. Les conséquences les plus graves d'un épisode dépressif majeur sont la tentative de suicide ou le suicide.

Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique de l'épisode dépressif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives à ces spécialités.

Le service médical rendu est important.

Les épisodes dépressifs majeurs sont une maladie grave, en particulier chez les patients présentant des troubles dépressifs unipolaires. Ils peuvent conduire au suicide.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif des récurrences dépressives.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

La psychothérapie peut être proposée dans cette indication.

Le service médical rendu est important.

Le trouble obsessionnel compulsif est caractérisé par des obsessions ou des compulsions récurrentes qui sont suffisamment sévères pour entraîner un sentiment de souffrance ou de déficience. Ce trouble peut interférer de manière significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou ses activités ou relations sociales habituelles, ou ses relations avec les autres.

Ces spécialités sont des traitements à visée symptomatique.

Chez l'adulte, le rapport efficacité/effets indésirables à court-terme est important.

Chez l'enfant et l'adolescent, le rapport efficacité/effets indésirables à court-terme est modéré.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités à long terme reste à déterminer.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu est important.

## 6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

### - Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)<sup>1</sup>

- En cas d'épisode dépressif léger, une psychothérapie est proposée en première intention, en fonction de l'accessibilité de ce type de traitement et des préférences du patient; sinon les antidépresseurs peuvent être proposés.

- En cas d'épisode dépressif modéré, les antidépresseurs sont proposés en première intention; l'association antidépresseurs-psychothérapie peut être proposée en cas de difficultés psychosociales ayant un retentissement marqué sur la vie du patient.

- En cas d'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables (*grade A*). Le choix de la spécialité doit être limité aux médicaments dont le RCP mentionne l'existence d'études concluantes chez les patients présentant une dépression sévère.

Toutes les classes thérapeutiques ont montré leur efficacité dans l'épisode dépressif.

Il est recommandé de réévaluer la réponse au traitement après 4 à 8 semaines de traitement afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

L'arrêt du traitement médicamenteux d'un épisode dépressif isolé peut être discuté 6 mois après obtention de la rémission clinique.

La réduction de posologie doit se faire très progressivement sur plusieurs semaines.

### - Prévention des récurrences dépressives chez des patients présentant un trouble unipolaire.

Une récurrence est caractérisée par l'apparition de nouveaux symptômes dépressifs après une période asymptomatique d'une durée minimale de 2 mois après l'arrêt du traitement.

Les patients susceptibles de tirer un bénéfice particulier d'un traitement par sertraline, dans la prévention des récurrences dépressives au cours d'un trouble unipolaire, sont ceux à haut risque de récurrence, c'est-à-dire ceux ayant fait 3 épisodes dépressifs au cours des 4 dernières années. Une psychothérapie peut également être proposée chez ces patients.

Les données disponibles ne permettent pas de préciser la durée optimale de traitement par la sertraline dans cette indication.

### - Troubles obsessionnels compulsifs

Deux types de traitements sont habituellement proposés dans le trouble obsessionnel compulsif : les thérapies cognitives et comportementales et les antidépresseurs.

Les thérapies cognitives et comportementales occupent une place majeure dans l'approche de ces troubles.

Chez l'adulte, le traitement médicamenteux repose sur la clomipramine ou un inhibiteur sélectif de la sérotonine. Une approche psychothérapeutique peut être envisagée.

Chez l'enfant et l'adolescent, seules la sertraline et la fluvoxamine ont une autorisation de mise sur le marché en France dans cette indication. La prescription d'un antidépresseur seule ou associée à une thérapie cognitivo-comportementale dans des formes modérées à sévères est rarement inférieure à 12 mois. La stabilité de la réponse permet de relayer le traitement médicamenteux par des approches psychothérapeutiques seules.

La réponse au traitement médicamenteux est souvent partielle dans cette pathologie chronique dont la durée optimale du traitement n'est pas connue.

---

<sup>1</sup> Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire – recommandations ANAES Mai 2002



### **6.3. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et aux posologies de l'AMM.

6.3.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%