

Envoyé par le laboratoire NOVARTIS

xxxx, le xx janvier 2005

MELLERIL® (thioridazine) : Arrêt mondial de commercialisation au 30 juin 2005
Recommandations concernant l'arrêt du traitement chez les patients traités par MELLERIL®
et le relais éventuel par un autre antipsychotique

Cher Confrère,

Novartis, en accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) et les autres autorités de santé, souhaite vous informer de la décision d'arrêter la commercialisation de MELLERIL® (thioridazine) sous tous ses formes.

Cette décision nous incite à vous recommander dès à présent :

- de ne plus instaurer de nouveau traitement par MELLERIL®
- d'organiser dès que possible l'arrêt progressif du traitement par MELLERIL® des patients actuellement traités, et d'instaurer si nécessaire, un traitement par un autre antipsychotique.

MELLERIL® (thioridazine) a été un des premiers antipsychotiques utilisé dans le traitement de la schizophrénie.

Actuellement MELLERIL® n'est indiqué que chez les adultes présentant une schizophrénie chronique ou des états psychotiques aigus. Il ne doit pas être utilisé en première intention du fait du risque de survenue de troubles du rythme cardiaque et de la nécessité d'une surveillance (conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP actualisé en juillet 2004).

Il a été démontré que MELLERIL® prolonge l'intervalle QT et que cet effet indésirable est dose-dépendant. Des cas d'allongement de l'intervalle QT, d'arythmie cardiaque, et de mort subite ont été rapportés chez des patients schizophrènes traités par MELLERIL®.

Le RCP de cette spécialité a d'ailleurs fait l'objet de nombreuses mises à jour dans les rubriques « Mises en Garde et Précautions d'emploi » et « Effets indésirables » afin d'informer les prescripteurs de ce risque.

Ainsi, dès 1999, le RCP recommandait d'effectuer un électrocardiogramme (ECG) dans le bilan initial des patients devant être traité par neuroleptique (hormis les situations d'urgence). En 2001, la réalisation d'un ECG est devenue obligatoire avant l'instauration d'un traitement par MELLERIL®, afin d'exclure tout patient présentant des troubles cardiaques préexistants.

En 2004, le rapport bénéfice/risque de MELLERIL® a été réévalué et n'est plus considéré comme positif, en raison du risque d'effets indésirables cardiaques, de leur fréquence plus élevée par rapport aux autres antipsychotiques, et de l'existence d'alternatives thérapeutiques.

C'est pourquoi, en accord avec l'Afssaps, Novartis Pharma S.A.S. a décidé de **cesser la commercialisation de MELLERIL®** (MELLERIL® 50 mg comprimé enrobé – MELLERIL® 40 mg/ml solution buvable en gouttes flacon de 30 ml) **en France à partir du 30 juin 2005. A compter de cette date, le produit ne sera plus disponible.**

Nous vous rappelons qu'un arrêt de traitement par MELLERIL doit s'accompagner d'une diminution progressive des posologies sur plusieurs semaines, afin d'éviter une réapparition de la maladie et un syndrome de sevrage cholinergique.

Il n'existe pas de recommandations officielles concernant les modalités pratiques à observer pour le relais d'un traitement par MELLERIL par un autre antipsychotique ou tout autre psychotrope.

Cependant les données de la littérature, bien que limitées, nous conduisent à vous recommander d'effectuer le relais par une diminution progressive de la posologie de MELLERIL accompagnée d'une augmentation également progressive du nouveau médicament^{1,2}, en prenant garde du risque potentiel d'interactions médicamenteuses (Cf rubrique « Interactions médicamenteuses » du RCP).

Enfin, nous attirons votre attention sur le fait que les modalités de ce changement de traitement doivent être décidées par le praticien et doivent être adaptées au cas par cas, en tenant compte des facteurs spécifiques de chaque patient.

Notre département Information et Documentation Médicale se tient à votre disposition pour vous fournir toute information complémentaire (tel : 01.55.47.66.00 - mail : idsm.fr@pharma.novartis.com).

Nous vous prions de croire, Cher Confrère, à l'expression de nos salutations distinguées.

Françoise Robinet
Directeur des Affaires Pharmaceutiques
Pharmacien REsponsable

Dr Patrick Trunet
Directeur du développement

¹ Weiden PJ, Aquila R, Dalheim L, Janet M. Switching antipsychotic medications. J Clin Psychiatry 1997;58 (suppl 10): 63-72

² Voruganti L, Cortese L, Oweyemi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study. Schizophr Res 2002; 57: 201-208