

# DEROXAT

## Traitement de :

- Episode dépressif majeur,
- Troubles Obsessionnels Compulsifs,
- Trouble Panique avec ou sans agoraphobie,
- Trouble Anxiété Sociale / Phobie sociale,
- Trouble Anxiété Généralisée,
- Etat de stress post-traumatique.

## DEROXAT : pathologies pour lesquelles il peut-être prescrit

- Episode dépressif majeur
- Trouble obsessionnel compulsif
- Trouble panique avec ou sans agoraphobie
- Phobie sociale
- Anxiété généralisée
- Etat de stress post-traumatique

Classe thérapeutique	Neurologie-psychiatrie
Principes actifs	Paroxétine
Excipients	Noyau : Calcium hydrogénophosphate, Carboxyméthylamidon, Magnésium stéarate (E572), Pelliculage : Hypromellose (E464), Titane dioxyde (E171), Macrogol, Polysorbate 80 (E433)
Statut	Médicament soumis à prescription médicale
Prix de vente TTC	9,64 €
Tx de remboursement SS	65 %
Laboratoire	Glaxosmithkline

Présentation Précautions Grossesse et allaitement Effets indésirables

## DEROXAT : sa posologie

Il est recommandé d'administrer la paroxétine en une prise journalière, le matin au cours du petit déjeuner.

Les comprimés doivent être avalés plutôt que croqués.

### EPISODE DÉPRESSIF MAJEUR

La posologie recommandée est de 20 mg par jour.

En général, l'amélioration du patient débute après une semaine de traitement mais peut ne devenir manifeste qu'à partir de la deuxième semaine.

Comme avec tous les médicaments antidépresseurs, la posologie doit être revue et ajustée si nécessaire au cours des 3 à 4 semaines suivant le début du traitement et par la suite si cela est cliniquement justifié.

Chez certains patients présentant une réponse insuffisante sous 20 mg, la posologie peut être augmentée graduellement par paliers de 10 mg en fonction de la réponse thérapeutique, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.

Les patients souffrant de dépression doivent être traités pendant une période suffisante d'au moins 6 mois afin d'assurer la disparition des symptômes.

#### TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS

La posologie recommandée est de 40 mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 20 mg par jour, qui pourra être augmentée progressivement par paliers de 10 mg jusqu'à la dose recommandée.

En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour.

Les patients souffrant de troubles obsessionnels compulsifs doivent être traités pendant une période suffisante afin d'assurer la disparition des symptômes. Cette période peut durer plusieurs mois voire même plus longtemps (voir rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*).

#### TROUBLE PANIQUE

La posologie recommandée est de 40 mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 10 mg par jour, qui pourra être augmentée progressivement par paliers de 10 mg en fonction de la réponse thérapeutique jusqu'à la dose recommandée.

Une faible dose initiale est recommandée afin de minimiser l'aggravation potentielle des symptômes du trouble panique, pouvant survenir en début de traitement. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour.

Les patients atteints de trouble panique doivent être traités pendant une période suffisante afin d'assurer la disparition des symptômes. Cette période peut durer plusieurs mois voire même plus longtemps (voir rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*).

#### TROUBLE ANXIÉTÉ SOCIALE/PHOBIE SOCIALE

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.

L'utilisation à long terme doit être régulièrement évaluée (voir rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*).

#### TROUBLE ANXIÉTÉ GÉNÉRALISÉE

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose par paliers de 10 mg, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour.

L'utilisation à long terme doit être régulièrement évaluée (voir rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*).

#### ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

La posologie recommandée est de 20 mg par jour. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, certains patients peuvent tirer bénéfice d'une augmentation progressive de dose par palier de 10 mg par semaine, jusqu'à un maximum de 50 mg par jour. L'utilisation à long terme doit être régulièrement évaluée (voir rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*).

## INFORMATIONS GÉNÉRALES

### SYMPTÔMES DE SEVRAGE OBSERVÉS LORS DE L'ARRÊT DE LA PAROXÉTINE

Un arrêt brutal du traitement doit être évité (voir rubriques *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* et *Effets indésirables*).

Le schéma utilisé au cours des essais cliniques comportait une interruption progressive de traitement avec diminution de la dose journalière par palier de 10 mg par semaine.

La survenue de symptômes gênants lors de la diminution de la dose ou à l'arrêt du traitement pourra nécessiter la reprise de la dose précédemment prescrite. Le médecin pourra ensuite poursuivre la diminution de la dose à un rythme plus progressif.

#### Populations particulières

- **Sujets âgés :**

Une augmentation des concentrations plasmatiques est observée chez les sujets âgés mais elles demeurent cependant dans les limites de celles observées chez les patients plus jeunes. La posologie initiale est la même que chez l'adulte. Une augmentation de dose pourra être utile chez certains patients, mais la dose maximale ne devra pas excéder 40 mg par jour.

- **Enfants et adolescents (7-17 ans) :**

La paroxétine est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent, des études cliniques contrôlées ayant montré que la paroxétine était associée à un risque accru de comportement suicidaire et d'hostilité. De plus, l'efficacité de la paroxétine n'a pas été suffisamment démontrée dans ces essais (voir rubriques *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* et *Effets indésirables*).

- **Enfants âgés de moins de 7 ans :**

L'utilisation de la paroxétine n'a pas été étudiée chez l'enfant de moins de 7 ans. La paroxétine est déconseillée tant que son efficacité et sa sécurité d'emploi n'ont pas été démontrées dans cette tranche d'âge.

- **Insuffisance hépatique ou rénale :**

Une augmentation des concentrations plasmatiques de la paroxétine est observée chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ainsi que chez l'insuffisant hépatique. La posologie recommandée la plus faible ne devrait donc pas être dépassée chez ces patients.

## DEROXAT : son aspect et forme

Comprimé pelliculé sécable blanc, de forme ovale, biconvexe, gravé « 20 » sur une face et une barre de sécabilité sur l'autre face.

**DEROXAT : comment ça marche** Groupe pharmacothérapeutique : antidépresseur  
- Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, code ATC : N06 AB 05

## Mécanisme d'action

La paroxétine est un inhibiteur puissant et sélectif de la recapture de la 5-hydroxytryptamine (5HT, sérotonine). Son action antidépressive et son efficacité dans le traitement des Troubles Obsessionnels Compulsifs, du trouble Anxiété Sociale/Phobie Sociale, du trouble Anxiété Généralisée, de l'Etat de stress post-traumatique et du trouble Panique semblent être dues à son inhibition spécifique de la recapture de la sérotonine dans les neurones cérébraux.

La paroxétine n'est pas chimiquement apparentée aux antidépresseurs tricycliques, tétracycliques et autres antidépresseurs disponibles.

La paroxétine a une faible affinité pour les récepteurs muscariniques cholinergiques et les études effectuées sur l'animal n'ont montré qu'une faible activité anticholinergique.

En relation avec cette action sélective, des études *in vitro* ont montré que, contrairement à la plupart des antidépresseurs tricycliques, la paroxétine a peu d'affinité pour les récepteurs alpha 1, alpha 2, et bêta adrénergiques, dopaminergiques (D2), 5HT1 apparentés, 5-HT2 et histaminergiques (H1). Cette absence d'interaction avec les récepteurs post-synaptiques *in vitro* est corroborée par des études *in vivo* qui démontrent l'absence d'effet dépresseur sur le système nerveux central ainsi que de propriétés hypotensives.

## Effets pharmacodynamiques

La paroxétine n'altère pas les fonctions psychomotrices et ne potentialise pas les effets dépresseurs de l'éthanol.

Comme avec les autres ISRS, la paroxétine entraîne des symptômes de stimulation excessive des récepteurs à la sérotonine lorsqu'elle est administrée chez l'animal ayant reçu au préalable des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou du tryptophane.

Les études comportementales et électroencéphalographiques (EEG) montrent que la paroxétine est faiblement activatrice à des doses généralement supérieures à celles entraînant l'inhibition de la recapture de la sérotonine. Ces propriétés activatrices ne sont pas de nature amphétaminique.

Les études chez l'animal indiquent que la paroxétine est bien tolérée au niveau cardiovasculaire. Chez le volontaire sain, la paroxétine n'entraîne pas de modification cliniquement significative de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et de l'électrocardiogramme.

Contrairement aux antidépresseurs qui inhibent la recapture de la noradrénaline, les études indiquent que la paroxétine a une faible propension à inhiber les effets anti-hypertenseurs de la guanéthidine.

Dans le traitement des troubles dépressifs, la paroxétine montre une efficacité comparable aux antidépresseurs standards.

La paroxétine peut avoir un intérêt thérapeutique chez les patients ne répondant pas aux thérapeutiques standards.

La prise matinale de la paroxétine n'a pas d'effet préjudiciable sur la qualité ou la durée du sommeil.

De plus, les patients sont susceptibles d'améliorer leur sommeil quand ils répondent au traitement par la paroxétine.

## Analyse de la suicidalité chez l'adulte

Une analyse spécifique des études comparant la paroxétine à un placebo chez des adultes présentant des troubles psychiatriques a montré une fréquence de comportement suicidaire plus élevée chez les jeunes adultes (âgés de 18 à 24 ans) traités par paroxétine que chez ceux recevant un placebo (2,19 % vs 0,92 %). Aucune différence de ce type n'a été observée dans les groupes de sujets plus âgés. Chez les adultes présentant un épisode dépressif majeur (tous âges confondus), une augmentation de la fréquence des comportements suicidaires a été observée

chez les patients traités par paroxétine, par rapport à ceux recevant un placebo (0,32 % vs 0,05 %) ; tous les événements observés étaient des tentatives de suicide. Cependant, la majorité des tentatives observées sous paroxétine (8 sur 11) concernaient des adultes plus jeunes (voir aussi rubrique *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*).

#### Dose réponse

Dans les études à dose fixe, la courbe de dose-réponse est aplatie, suggérant l'absence de bénéfice à utiliser des doses supérieures aux doses recommandées en terme d'efficacité. Cependant, quelques données cliniques suggèrent que l'augmentation des doses pourrait être bénéfique chez certains patients.

#### Efficacité long terme :

L'efficacité à long terme de la paroxétine dans la dépression a été démontrée dans une étude de maintien d'efficacité sur 52 semaines (suivant un schéma de type « prévention des rechutes ») : 12 % des patients recevant de la paroxétine (20-40 mg par jour) ont rechuté versus 28 % des patients dans le bras placebo.

L'efficacité à long terme de la paroxétine dans les troubles obsessionnels compulsifs a été démontrée par 3 études de maintien d'efficacité sur 24 semaines, de type « prévention des rechutes ». L'une des 3 études a montré une différence significative entre la proportion des rechutes sous paroxétine (38 %) et celle sous placebo (59 %).

L'efficacité à long terme de la paroxétine dans le traitement du trouble Panique a été démontrée par une étude de maintien d'efficacité sur 24 semaines de type « prévention des rechutes » : 5 % des patients sous paroxétine (10-40 mg) ont rechuté versus 30 % des patients sous placebo. Cela a été confirmé dans une étude de maintien d'efficacité sur 36 semaines.

L'efficacité à long terme de la paroxétine dans le traitement du trouble Anxiété Sociale, du trouble Anxiété Généralisée et de l'Etat de stress post-traumatique n'a pas été suffisamment démontrée.

## **DEROXAT : ses autres formes**

DEROXAT 20 mg Comprimé pelliculé sécable Boîte de 50

DEROXAT 20 mg/10 ml Suspension buvable Flaçon (+ godet) de 150 ml

## **Les autres médicaments de la classe Paroxétine chlorhydrate**

- DEROXAT
- PAROXETINE ALTER
- PAROXETINE BGR
- PAROXETINE CRISTERS
- PAROXETINE EVOLUGEN
- PAROXETINE IREX
- PAROXETINE IVAX
- PAROXETINE MYLAN
- PAROXETINE QUALIMED
- PAROXETINE RPG
- PAROXETINE TEVA
- PAROXETINE ZYDUS
- PAROXETINE ACTAVIS
- PAROXETINE ARROW
- PAROXETINE BIOGARAN
- PAROXETINE EG
- PAROXETINE G GAM
- PAROXETINE ISOMED
- PAROXETINE MERCK
- PAROXETINE PHR LAB
- PAROXETINE RATIOPHARM
- PAROXETINE SANDOZ
- PAROXETINE WINTHROP