

Nous consacrons ce numéro aux **actualités pharmaceutiques en psychiatrie**.

I. Pharmacovigilance et conditions de prescription

❖ Valproate et dérivés, topiramate, carbamazépine : évolution des conditions de prescription

Il existe de nouvelles conditions de prescription et de délivrance des médicaments à base de Valproate et dérivés (Dépakine®, Micropakine®, Dépakote®, Dépamide®, Divalcote® et génériques), Carbamazépine (Tegretol® et génériques) et Topiramate (Epitomax® et génériques) **depuis le 6 janvier 2025** pour les **initiations de traitement** et **à partir du 30 juin 2025** pour les **patients déjà traités**. Le Formulaire d'Accord de Soins est remplacé par une **Attestation d'Information Partagée (AIP)**.

Les différentes modalités ont été regroupées dans un tableau pour plus de clarté :

Médicaments	Patients concernés	Attestation d'Information Partagée (AIP)			Prescription		Documents à présenter à l'officine pour la délivrance
		Initiale	Renouvellement	Durée de validité	Initiale + Renouvellement annuel	Renouvellement dans l'intervalle d'un an	
VALPROATE ET DERIVES	Patientes ne présentant aucun risque de grossesse (<u>temporaire</u>)	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	<u>1 an</u> (ou plus tôt si la situation évolue au regard du risque de survenue de grossesse)	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 1</u> co-signée -Ordonnance <u>initiale</u> (et de renouvellement le cas échéant)
	Patientes présentant une stérilité <u>définitive</u>	Par tout médecin	(Non concerné)	Pendant toute la durée du traitement	Par tout médecin	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 1</u> co-signée -Ordonnance
	Filles, adolescentes, femmes susceptibles d'avoir des enfants	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	<u>1 an</u> (ou plus tôt si la patiente envisage une grossesse)	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 2</u> (section A et B) co-signée -Ordonnance <u>initiale</u> (et de renouvellement le cas échéant)
	Adolescents, hommes susceptibles d'avoir des enfants	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre	Par tout médecin	<u>1 an</u> (ou jusqu'à ce que le patient envisage de concevoir un enfant)	Par neurologue, psychiatre ou pédiatre Exception : renouvellement annuel possible par tout médecin	Par tout médecin	-AIP (section A et B) co-signée -Ordonnance <u>initiale</u> (et de renouvellement le cas échéant)
TOPIRAMATE	Patientes ne présentant aucun risque de grossesse (<u>temporaire</u>)	Par neurologue, pédiatre, médecin compétent douleur	Par neurologue, pédiatre ou médecin compétent douleur	<u>1 an</u> (ou plus tôt si la situation évolue au regard du risque de survenue de grossesse)	Par neurologue, pédiatre, médecin compétent douleur	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 1</u> co-signée -Ordonnance <u>initiale</u> (et de renouvellement le cas échéant)
	Patientes présentant une stérilité <u>définitive</u>	Par tout médecin	(Non concerné)	Pendant toute la durée du traitement	Par tout médecin	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 1</u> co-signée -Ordonnance
	Filles, adolescentes, femmes susceptibles d'avoir des enfants et femmes enceintes	Par neurologue, pédiatre, médecin compétent douleur	Par neurologue, pédiatre, médecin compétent douleur	<u>1 an</u> (ou plus tôt si la patiente est enceinte ou envisage une grossesse)	Par neurologue, pédiatre, médecin compétent douleur	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 2</u> (section A et B) co-signée -Ordonnance <u>initiale</u> (et de renouvellement le cas échéant)
CARBAMAZEPINE	Patientes ne présentant aucun risque de grossesse (<u>temporaire</u>)	Par tout médecin	Tout médecin	<u>1 an</u> (ou plus tôt si la situation évolue au regard du risque de survenue de grossesse)	Par tout médecin	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 1</u> co-signée -Ordonnance
	Patientes présentant une stérilité <u>définitive</u>	Par tout médecin	(Non concerné)	Pendant toute la durée du traitement	Par tout médecin	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 1</u> co-signée -Ordonnance
	Filles, adolescentes, femmes susceptibles d'avoir des enfants	Par tout médecin	Tout médecin	<u>1 an</u> (ou plus tôt si la patiente envisage une grossesse)	Par tout médecin	Par tout médecin	-AIP <u>Feuille 2</u> (section A et B) co-signée -Ordonnance

[MARR - Topiramate - ANSM](#)

[MARR - Valproate et dérivés - ANSM](#)

[MARR - Carbamazépine - ANSM](#)

Remarque importante pour les patients hommes sous Valproate et dérivés :

L'ANSM a connaissance de données récentes rassurantes (*Christensen J, Trabjerg BB, Dreier JW. Valproate Use During Spermatogenesis and Risk to Offspring. JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2414709*) mais « les recommandations actuelles suivent celles du comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC) en date du 12 janvier 2024. Cette recommandation est basée sur une étude non publiée de sécurité post-autorisation (PASS) qui suggère un risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants conçus par des pères traités par Valproate dans les trois mois précédant la conception. Bien que ces données ne soient pas encore définitives, une approche de précaution a été adoptée. Le PRAC attend encore des données complémentaires, et des analyses supplémentaires sont actuellement menées pour valider ou contredire les premiers résultats obtenus. En attendant, le PRAC et l'ANSM estiment qu'il est prudent d'adopter des mesures temporaires de précaution ». **Il est donc important de rassurer vos patients.**

BIP Occitanie 2024 N°4 : <https://www.chu-montpellier.fr/fr/crpv/sinformer/bip-2024-n4#c37712>

❖ Evolution des conditions de prescription de la Clozapine : prescription initiale désormais possible en ville

Depuis le 1er avril 2025 les psychiatres, neurologues et gériatres exerçants en secteur non hospitalier (libéraux, salariés) **sont désormais autorisés à initier un traitement par Clozapine.**

[\[ANSM - Clozapine : une prescription initiale désormais possible en ville\]](#)

Cette évolution marque une réponse aux recommandations formulées par la **Task Force Clozapine.**

En 2024, cette dernière, réunissant médecins et pharmaciens, a été constituée afin de **faire évoluer la réglementation de la prescription de la Clozapine** pour favoriser l'accès à ce médicament.

Les propositions formulées par la Task Force Clozapine sont soutenues par plusieurs associations d'usagers, collèges nationaux professionnels et sociétés savantes, parmi lesquelles la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) et le Réseau PIC. Les propositions de modifications des règles de surveillance de la Clozapine sont les suivantes :

1. Assouplissement des règles de prescription
2. Assouplissement de la surveillance hématologique
3. Adaptation des normes pour la Neutropénie Bénigne Ethnique

Article European Psychiatry 2025 – H Verdoux et al : *The time has come for revising the rules of clozapine blood monitoring in Europe. A joint expert statement from the European Clozapine Task Force.*

❖ Finastéride et Dutastéride : rappel sur les risques de troubles psychiatriques

- **Finastéride 1 mg** est indiqué dans les stades précoces de l'alopecie androgénique chez les hommes.
- **Finastéride 5 mg** et **Dutastéride 0,5 mg** sont utilisés dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate et la prévention de troubles urologiques associés.
- Ces médicaments présentent des **risques de troubles psychiatriques** (anxiété, changements de l'humeur, notamment humeur dépressive, dépression, idées suicidaires) décrits dans les notices.
- Depuis plusieurs années, l'ANSM a engagé des actions pour sécuriser l'usage des médicaments contenant du Finastéride. Dans ce contexte, le comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne du Médicament vient de débiter un nouvel arbitrage, suite à une demande de l'ANSM de réévaluation de la balance bénéfique/risque du Finastéride et du Dutastéride (ce dernier appartenant à la même classe pharmacologique que le Finastéride).
- Cette demande de réévaluation est particulièrement importante pour le **Finastéride 1 mg étant donné son indication uniquement dans l'alopecie**, une affection sans danger pour la santé touchant des hommes jeunes.

[\[ANSM – Pharmacovigilance : Réévaluation européenne de la balance bénéfique/risque des médicaments contenant du finastéride ou du dutastéride\]](#)

❖ Risperidone 1 mg/mL en solution buvable (Risperdal® et génériques) : attention aux erreurs médicamenteuses pouvant entraîner un surdosage grave chez les enfants et les adolescents

- Des **cas de surdosage** chez les enfants et adolescents ont été signalés à **cause d'erreurs d'administration de faibles volumes (0,25 à 1,5 mL) avec des seringues doseuses ou des pipettes graduées** pouvant contenir des volumes beaucoup plus importants.
- Pour réduire les risques de surdosage, l'ANSM recommande aux prescripteurs et pharmaciens de donner aux parents, patients et/ou personnels soignants les indications suivantes :
 - Bien lire la notice avant d'utiliser le médicament
 - **Utiliser uniquement la seringue doseuse ou la pipette graduée fournie avec le médicament**

- **Expliquer comment lire correctement la graduation du dosage**, en particulier pour les petits volumes, en mettant en évidence sur la seringue la graduation à utiliser pour prélever le bon dosage. Une attention particulière doit être accordée à la position des différentes parties du piston par rapport à la graduation présente sur le corps de la seringue ou de la pipette ;
- Consulter d'urgence un médecin en cas de surdosage, ou de symptômes de surdosage.

[\[Risperidone solution buvable \(Risperdal et génériques\) : Attention aux erreurs médicamenteuses pouvant entraîner un surdosage grave chez les enfants et les adolescents\]](#)

II. Disponibilité des médicaments : tensions d'approvisionnement et arrêt de commercialisation

❖ Fortes tensions d'approvisionnement en Quétiapine LP (Xeroquel LP® et génériques) en ville

- En France, seules les spécialités à base de **Quétiapine à libération prolongée (LP)** dosées à **50 mg, 300 mg et 400 mg** sont commercialisées.
- Dans ce contexte de tensions d'approvisionnement, l'ANSM a énoncé de **nouvelles conduites à tenir** :
 - Pour les prescripteurs :
 - **Pas d'initiation** sauf pour les patients présentant un épisode dépressif caractérisé dans le cadre d'un trouble bipolaire.
 - **Privilégier une alternative** si possible pour toutes les autres indications lors du renouvellement selon la situation du patient (*cf Recommandations ANSM*).
 - **Prescriptions hors AMM non recommandées** (insomnie ou troubles du comportement chez les personnes âgées).
 - Pour les pharmaciens :
 - Remplacement par des **préparations magistrales** sous forme de gélules à **libération immédiate** de 50 mg, 100 mg ou de 150 mg si indisponibilité des formes LP (*cf Tableau d'équivalence Quétiapine LP-LI de l'ANSM*) à **indiquer sur toute nouvelle ordonnance**. A noter qu'il existe une **interaction médicamenteuse** entre les fortes posologies de Lamotrigine (> 200mg/j) et la forme LI de Quétiapine avec diminution de sa concentration sérique jusqu'à 46%. (<https://doi.org/10.1007/s00228-024-03655-z>)
 - Informations à destination des patients :
 - Lorsque la **Quétiapine LI** doit être prise en deux fois (matin et soir au coucher), attirez l'attention du patient sur :
 - ❖ Le **risque de somnolence** après la prise matinale
 - ❖ La nécessité pour le patient de ne pas conduire de véhicule ou utiliser des outils ou des machines avant de connaître les effets de ces gélules, ou en cas de prise le matin
 - ❖ Le **risque d'hypotension et de vertiges**
 - ❖ L'importance de respecter un intervalle de 8 à 12 heures entre les prises. Un ajustement individuel des prises matin et soir est conseillé en fonction de la tolérance des patients.

[\[ANSM - Fortes tensions d'approvisionnement en quétiapine \(Xeroquel LP et génériques\) : nouvelles conduites à tenir\]](#)

Pour aller plus loin : CREPP (Centre de Ressources et d'Expertise de Psychopharmacologie) Grand Est

Lettre Pharmacopsy Grand-Est N°74 Janvier 2025 : « Quétiapine : un seul médicament vous manque et tout est dépeuplé ... »

Lettre Pharmacopsy Grand-Est N°75 Février 2025 : « Quétiapine : proposition de préparations magistrales à libération immédiate »

❖ Fortes tensions d'approvisionnement en Sertraline (Zoloft LP® et génériques) en ville

- Dans ce contexte de tensions d'approvisionnement, l'ANSM a demandé :
 - De **limiter les initiations de traitement** par Sertraline, pour toutes ses indications sauf pour la prise en charge des femmes en période périnatale et la prise en charge des troubles obsessionnels compulsifs (TOC) de l'enfant et de l'adolescent
 - De **préférer une autre molécule de la classe des ISRS** (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine)
 - D'autoriser les pharmaciens à dispenser directement, à titre exceptionnel et temporaire, une **préparation magistrale de Sertraline 25 mg et/ou 50 mg** en remplacement du médicament indisponible, sans qu'une nouvelle prescription soit nécessaire. Le prix de fabrication de la

préparation magistrale est cependant supérieure au [prix de remboursement par la sécurité sociale](#) ce qui freine les pharmacies à proposer cette alternative.

[\[ANSM – Tensions en sertraline \(Zoloft et génériques : l'ANSM accompagne la mise à disposition de préparations magistrales\]](#)

❖ Tensions d'approvisionnement en Téralithe LP® 400 mg (sel de lithium) en ville

- Dans ce contexte de tensions d'approvisionnement, l'ANSM a demandé, pour assurer la continuité des traitements par sels de lithium, de **privilégier la forme à libération immédiate Téralithe® 250 mg** (qui ne fait pas l'objet de tensions d'approvisionnement) pour les initiations de traitement.
- En raison de la **marge thérapeutique étroite** du médicament, un changement de traitement de la **forme LP** vers la **forme LI** ne pourra se faire que sur la base d'une **surveillance de la lithiémie et de la situation clinique**.

[\[ANSM - Tensions d'approvisionnement en Téralithe LP 400 mg \(sel de lithium\) : recommandations pour assurer la continuité des traitements\]](#)

❖ Site d'information sur la disponibilité des médicaments en officine

- Le site [Vigirupture](#) (inscription obligatoire avec numéro RPPS) peut être utile face à ces tensions d'approvisionnement de psychotropes pour les professionnels de santé.

❖ Atomoxétine STRATTERA® Laboratoire Lilly® : arrêt définitif de fabrication au niveau mondial

- Pour rappel, **Strattera® (atomoxétine)** est disponible en France dans le cadre d'une **Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)** dans la prise en charge du **TDAH chez les enfants et adolescents après échec des traitements bénéficiant d'une AMM dans l'indication** et du **TDAH chez l'adulte**.
- En décembre 2024, le laboratoire Lilly® a annoncé l'arrêt définitif de fabrication au niveau mondial de la spécialité **Strattera®**. L'ensemble des dosages et formes pharmaceutiques de Strattera® sont concernés :
 - gélules de 10 mg – 18mg – 25mg – 40mg – 60mg
 - solution buvable 4mg/mL
- Cette décision du laboratoire fait suite à de nouvelles orientations dans d'autres aires thérapeutiques, et non pas à des problèmes impactant la sécurité ou l'efficacité du médicament.
- Le laboratoire est en mesure de répondre favorablement aux commandes pour ce médicament pendant au minimum 1 an et jusqu'à épuisement des stocks (prévu à ce jour, fin 2025).
- Dans ce contexte, il est désormais possible de réaliser des demandes d'AAC pour les spécialités suivantes :
 - **Atomoxetin Stada®** (laboratoire Stada Arzneimittel GmbH) : gélules de 10 mg – 18mg – 25mg – 40mg – 60mg
 - **Atomoxetin Zentiva®** (laboratoire Zentiva Pharma GmbH) : gélules de 10 mg – 18mg – 25mg – 40mg – 60mg ainsi que 2 nouveaux dosages : 80mg et 100mg
 - **Il n'y aura pas d'alternative pour la forme buvable.**
- Depuis le 1er janvier 2025, Strattera® était délivré uniquement pour les renouvellements de traitements dans le cadre de l'AAC, **néanmoins**, compte tenu des difficultés d'approvisionnement des alternatives proposées, les initiations sont ré-ouvertes temporairement pour les spécialités Strattera® à partir du 27/02/2025 en attente d'alternatives disponibles.

[\[ANSM – Liste des spécialités en accès dérogatoire : STRATTERA\]](#)

