

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

17 septembre 2014

**RILUTEK 50 mg, comprimés pelliculés**

B/56 (CIP : 34009 341 646 8 2)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS France

DCI	Riluzole
Code ATC (2014)	N07XX02 (médicament du système nerveux)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indication(s) concernée(s)	<b>« RILUTEK est indiqué pour prolonger la durée de vie ou pour retarder le recours à la ventilation mécanique assistée chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA). »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	Date initiale (procédure centralisée) : 10 juin 1996
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Prescription initiale annuelle réservée à certains spécialistes Prescription réservée aux spécialistes et services de neurologie

Classement ATC	2014	
	N	Système nerveux
	N07	Autres médicaments du système nerveux
	N07X	Autres médicaments du système nerveux
	N07XX	Autres médicaments du système nerveux
	N07XX02	riluzole

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 02/02/2010.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indications thérapeutiques

« RILUTEK est indiqué pour prolonger la durée de vie ou pour retarder le recours à la ventilation mécanique assistée chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Les essais cliniques ont montré que RILUTEK augmente la survie des patients atteints de SLA (voir rubrique 5.1). La définition de la survie était : patient vivant, non intubé pour ventilation mécanique assistée et non trachéotomisé.

Aucune action thérapeutique sur les fonctions motrices, la fonction respiratoire, les fasciculations, la force musculaire et les symptômes moteurs n'a été mise en évidence. RILUTEK n'a pas montré d'effet bénéfique aux stades avancés de la SLA.

L'efficacité et la sécurité d'emploi de RILUTEK n'ont été étudiées que dans la SLA. Par conséquent, RILUTEK ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'une autre forme de maladie du motoneurone.»

## 03.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par RILUTEK ne doit être initié que par des praticiens spécialistes expérimentés dans la prise en charge des maladies du motoneurone.

### Posologie

La posologie quotidienne recommandée chez les adultes ou les personnes âgées est de 100 mg (50 mg toutes les douze heures).

Aucun bénéfice supplémentaire significatif ne peut être attendu à posologie supérieure.

### Populations à risque

#### *Insuffisants rénaux*

L'usage de RILUTEK n'est pas recommandé chez les insuffisants rénaux en raison de l'absence d'étude à dose répétée réalisée chez ce type de patients (voir rubrique 4.4).

#### *Personnes âgées*

Compte tenu des données pharmacocinétiques, il n'y a pas de recommandation particulière pour l'utilisation du RILUTEK dans cette population.

#### *Insuffisants hépatiques*

Voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2.

#### *Population pédiatrique*

L'usage de RILUTEK n'est pas recommandé dans la population pédiatrique, en l'absence de données sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du riluzole dans les maladies neuro-dégénératives de l'enfant ou de l'adolescent.

### Mode d'administration

Voie orale

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Le laboratoire a présenté les données issues d'une méta-analyse Cochrane<sup>1</sup> (Miller *et al.*) ayant pour principal objectif d'évaluer l'impact du riluzole sur la survie des patients atteints de SLA.

Il s'agit d'une version actualisée d'une méta-analyse déjà prise en compte par la Commission dans ses évaluations précédentes. Aucune nouvelle étude clinique n'a été identifiée par les auteurs dans cette mise à jour de 2011. La conclusion émise en 2006 reste inchangée, à savoir que le riluzole à la dose de 100 mg/j allongerait la survie médiane sans trachéotomie de 2 à 3 mois,

### 04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 13/06/2009 au 12/12/2013). Elles n'ont pas donné lieu à des modifications de RCP depuis le dernier avis de la Commission de la Transparence.

### 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données de vente GERS (cumul mobile annuel juin 2014), 27 433 boîtes de RILUTEK ont été vendues en ville et 2 345 à l'hôpital.

### 04.4 Stratégie thérapeutique<sup>2</sup>

Le traitement par le riluzole s'inscrit dans une prise en charge globale du patient avec des traitements symptomatiques (douleur, crampes, constipation, troubles salivaires,...) et une prise en charge sur le plan fonctionnel (kinésithérapie, rééducation, appareillage,...).

Le traitement par riluzole doit être instauré par des neurologues expérimentés dans la prise en charge des maladies motoneuronales, et ce dès le diagnostic suspecté. Il s'agit du seul médicament disposant d'une AMM dans le traitement de la SLA. Du fait du risque hépatique, le contrôle du taux des transaminases sériques est recommandé avant et en cours de traitement (cf. RCP).

---

<sup>1</sup> Miller RG, Mitchell JD et Moore DH - Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND) – Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3.

<sup>2</sup> HAS. GUIDE – AFFECTION LONGUE DUREE : Sclérose latérale amyotrophique. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Janvier 2007.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 5 mai 2010 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu :

- ▶ La sclérose latérale amyotrophique est une maladie neuro-dégénérative d'origine inconnue qui atteint les motoneurones centraux et périphériques et est à l'origine de troubles musculaires avec notamment une atteinte respiratoire. Le pronostic vital est engagé en 2 à 5 ans suivant l'apparition des symptômes.
- ▶ RILUTEK est un traitement à visée curative de première intention dont l'efficacité est faible.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- ▶ Il n'existe pas d'autre spécialité indiquée dans le traitement de la SLA.

**En conséquence, malgré une quantité d'effet faible, compte tenu de la gravité de la pathologie et de l'absence d'alternative la Commission considère que le service médical rendu par RILUTEK 50 mg reste important dans l'indication de l'AMM.**

### 05.2 Recommandations de la Commission :

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.**

**▶ Taux de remboursement proposé : 65 %**

#### **▶ Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.