



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1^{er} octobre 2008

Examen dans le cadre de la réévaluation du service médical rendu de la classe des IMAO B, en application de l'article R 163-21 du code de la sécurité sociale.

DEPRENYL 5 mg, comprimé sécable
Boîte de 30 comprimés (CIP : 332 193-4)

Laboratoire HRA PHARMA

Sélégiline
Liste I
Code ATC :

Date de l'AMM : 04 décembre 1987

Date des rectificatifs d' AMM :

Motif de l'évaluation de la commission : réévaluation du SMR de la classe des IMAO B dans l'indication « fluctuations motrices en association à la lévodopa »,

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Sélégiline

1.2. Indications

« Traitement de la maladie de Parkinson :

En monothérapie : au début de la maladie, la sélégiline permet de différer le recours à la dopathérapie.

En association à la lévodopa associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique :

- la sélégiline renforce l'action de la lévodopa et permet ainsi une diminution de sa posologie ;
- au stade des fluctuations de « fin de dose », la sélégiline prolonge l'efficacité de la dopathérapie. »

1.3. Posologie

La posologie habituelle, efficace dans la maladie de Parkinson, est de 5 à 10 mg par jour de chlorhydrate de sélégiline.

En monothérapie : débiter le traitement à 10 mg/jour.

En association avec la lévodopa : débiter le traitement à 5 mg/jour.

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

6 juin 2007

Le SMR par cette spécialité reste important dans les indications de l'A.M.M.

L'ASMR de cette spécialité n'a jamais été évaluée.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2008)

N Système nerveux
04 Antiparkinsoniens
B Dopaminergiques
D Inhibiteurs de la monoamine oxydase type B
01 Sélégiline

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les autres médicaments de la classe des IMAO B sont :

rasagiline : AZILECT 1 mg, comprimé

sélégiline : OTRASEL 1,25 mg, lyophilisat oral

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des autres médicaments anti-parkinsoniens indiqués dans la réduction des fluctuations motrices en association à la lévodopa :

- Agonistes dopaminergiques (bromocriptine, lisuride, priribédil, pramipexole, ropinirole, pergolide, apomorphine)
- ICOMT : entacapone, tolcapone (chez les patients n'ayant pas répondu ou qui ont été intolérants à d'autres inhibiteurs de la COMT)

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

4.1. Efficacité

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude clinique d'efficacité sur la sélégiline. Sur la base d'une recherche bibliographique, il estime qu'il n'y a pas de donnée nouvelle susceptible de modifier le rapport bénéfice risque de la sélégiline.

4.2. Effets indésirables/Sécurité

La rubrique « effets indésirables » de la spécialité DEPRENYL n'a pas été modifiée récemment.

La comparaison des RCP de la sélégiline et de la rasagiline montre un profil de tolérance similaire. La principale différence réside dans des mentions du RCP de la sélégiline qui ne figurent pas dans celui de la rasagiline, signalant le risque de majoration des effets indésirables de la lévodopa lors de l'association de ces 2 produits et la nécessité d'une surveillance particulière à l'instauration du traitement.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

D'après les données issues de la base IMS/Dorema (CMA fév 08), DEPRENYL a fait l'objet de 16 000 prescriptions par an.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans la maladie de parkinson, en cas de fluctuations motrices en association à la lévodopa.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique ^{1,2,3}

L'âge de début et le degré de gêne fonctionnelle sont les deux facteurs qui guident les choix thérapeutiques à la phase initiale de la maladie :

¹ Pahwa et al. Treatment of Parkinson Disease with motor fluctuations in dyskinesia (an evidence-based review) : report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurologie 2006 ; 66 : 983-995.

² National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Parkinson's Disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London, Royal College of Physicians, 2006

³ La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. ANAES Conférence de consensus - 3 mars 2000

- en l'absence de retentissement moteur, les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables ;
- lorsque la gêne fonctionnelle est minime, peuvent être prescrits : un agoniste dopaminergique, un IMAO B ou un anticholinergique. Le choix dépend du symptôme prédominant et de l'âge du patient ;
- lorsque la gêne fonctionnelle est plus importante, l'âge du patient conditionne le traitement :
 - chez le sujet jeune, il convient de privilégier les agonistes dopaminergiques le plus longtemps possible. Le recours à la dopathérapie se justifie en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante. La dose de lévodopa devra rester la plus faible possible.
 - chez le sujet âgé, la lévodopa peut être utilisée en première intention. L'apparition du déclin cognitif doit conduire à utiliser les doses minimales efficaces.

Après une phase de bon contrôle symptomatologique sous traitement ("lune de miel"), l'état de santé du patient va s'aggraver du fait de la survenue de troubles moteurs dopa-induits (fluctuations motrices et dyskinésies) et de signes propres à la maladie (troubles cognitifs dysautonomiques, psycho-comportementaux) le plus souvent dopa-résistants.

Devant les complications motrices liées au traitement dopaminergique, il convient de rechercher les médicaments susceptibles d'aggraver les périodes "off" et les dyskinésies, puis d'optimiser la dopathérapie (fractionnement de la dose quotidienne, adaptation des horaires de prise, prescription de formes galéniques différentes).

La prise en charge thérapeutique de ces complications peut aussi motiver l'association d'un ou plusieurs autres médicaments à la lévodopa :

- agoniste dopaminergique
- inhibiteur de la COMT
- IMAOB (sélégiline, rasagiline)

La rééducation occupe une place importante dans la prise en charge du patient parkinsonien. Les modalités de la rééducation doivent s'adapter, même à court terme, aux aléas et aux fluctuations de la maladie.

La chirurgie stéréotaxique est une voie de recours efficace dans le traitement des troubles moteurs sévères de la maladie de parkinson évoluée et des tremblements rebelles.