



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

07 mars 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	Systèmes actifs pour perfusion à domicile
Modèles et références retenus :	Les descriptions génériques de la sous section 5 « systèmes actifs pour perfusion à domicile » (section 2 « Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile » ; Chapitre 1 ^{er} « Dispositifs médicaux, matériels et produits pour le traitement de pathologies spécifiques » ; Titre 1 ^{er} « Dispositifs médicaux pour traitements et matériels d'aide à la vie, aliments diététiques et articles pour pansements »)
Fabricant :	Sans objet
Demandeur :	AGUETTANT
Données disponibles :	Une mise à jour d'une revue de la littérature a été fournie dans le dossier. Au sein de cette revue, un seul article concernait l'apomorphine. Cette étude a montré que l'apomorphine est efficace comme adjuvant à la L-Dopa pour le contrôle des symptômes de la maladie de Parkinson et le contrôle des fluctuations motrices.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : l'intérêt thérapeutique et de l'intérêt de santé publique attendu de l'administration en continu de l'apomorphine dans la prise en charge de la maladie de Parkinson à domicile. Ce service attendu sera revu dans le cadre de la révision des systèmes actifs pour perfusion.
Indications :	Administration d'apomorphine dans le traitement de certaines formes graves de la maladie de Parkinson
Eléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Celles retenues actuellement sur la LPPR
- Modalités de prescription et d'utilisation :	
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux systèmes actifs pour perfusion
Type d'inscription :	Lignes génériques avec extension des indications à l'administration d'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson
Durée d'inscription :	Sans objet jusqu'à révision de la catégorie des dispositifs médicaux pour perfusion à domicile
Conditions du renouvellement :	Sans objet jusqu'à révision de la catégorie des dispositifs médicaux pour perfusion à domicile
Population cible :	Environ 650 patients pourraient bénéficier du traitement par apomorphine par perfusion continue.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale : demande d'extension des indications des descriptions génériques « système actif ambulatoire ».

■ Modèles et références

Les descriptions génériques de la sous section 5 « systèmes actifs pour perfusion à domicile » (section 2 « Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile » ; Chapitre 1^{er} « Dispositifs médicaux, matériels et produits pour le traitement de pathologies spécifiques » ; Titre 1^{er} « Dispositifs médicaux pour traitements et matériels d'aide à la vie, aliments diététiques et articles pour pansements »)

■ Conditionnement

Sans objet

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : administration d'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'extension des indications des descriptions génériques pour le traitement de la maladie de Parkinson requérant l'utilisation quotidienne d'une pompe programmable.

La commission de la transparence a rendu un avis favorable le 14 février 2001 sur la spécialité APOKINON 10 mg/ml, solution injectable sous cutanée, pour son inscription sur la liste des spécialités remboursables (boîte de 10) et sur la liste des spécialités agréées aux collectivités (boîte de 50), dans l'indication : traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson (phénomène on/off). Le niveau de service médical rendu pour cette spécialité est important. Cette spécialité constitue une forme utile pour certains patients et ne modifie pas le niveau d'ASMR II attribué à l'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Actuellement, les systèmes actifs pour perfusion à domicile sont pris en charge pour l'administration de chimiothérapie anticancéreuse, d'antibiothérapie pour maladies au long cours, chroniques ou récidivantes, de traitement antiviral et antifongique, de traitement de la douleur après impossibilité de la poursuite du traitement par la voie orale, de traitement vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire pour les malades atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive, de médicaments destinés au traitement des maladies du sang, congénitales ou acquises, nécessitant des transfusions répétées, d'insuline.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Celui des dispositifs médicaux concernés

■ Description

L'apomorphine en solution injectable (APOKINON 10 mg/ml) est indiquée dans le traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson.

Les ampoules d'APOKINON 10 mg/ml sont administrées en perfusion continue et nécessitent donc l'utilisation d'une pompe programmable

L'administration à domicile de l'apomorphine par voie sous cutanée succède à une phase hospitalière pendant laquelle la dose nécessaire pour équilibrer le traitement du patient a été déterminée.

Cette administration suppose la mise à disposition du patient d'une pompe programmable avec sa maintenance et ses accessoires.

■ Fonctions assurées

Administration d'apomorphine par voie sous cutanée en perfusion continue à domicile.

■ Acte ou prestation associée

Ce sont les prestataires de service qui prennent le relais de l'administration hospitalière en coordination avec des infirmiers libéraux pour l'administration à domicile de l'apomorphine par voie sous cutanée.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique/ effets indésirables, risques liés à l'utilisation

▪ L'avis de la Commission de la Transparence du 14 février 2001 indique que le rapport efficacité/effets indésirables d'APOKINON est important.

▪ Une revue de la littérature¹ a été fournie dans le dossier.

Cette publication passe en revue tous les articles entre 2001 et 2004 concernant les traitements la maladie de Parkinson en les évaluant sur leur niveau de preuve et leurs conclusions. Une étude a concerné l'apomorphine : elle a montré que l'apomorphine est efficace comme traitement d'appoint à la L-Dopa pour le contrôle des symptômes de la maladie de Parkinson et le contrôle des fluctuations motrices. L'apomorphine à la dose de 5,4 mg induit un effet significatif sur le changement du score UPDRS par rapport au placebo ($p < 0,001$).

Les effets indésirables les plus fréquents avec l'apomorphine : réaction au site d'injection, bâillement, somnolence, dyskinésie, nausées et vomissements.

▪ Deux autres publications ont été fournies dans le dossier et ne seront pas retenues dans ce document :

¹ Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update - Pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004 Mov Disord. 2005 May;20(5):523-39.

- une étude² comparant l'efficacité du traitement par apomorphine sous cutanée continue avec la stimulation cérébrale chez 25 patients; à 12 mois, les deux méthodes ont montré une efficacité significative sur la réduction des doses de L-Dopa nécessaires pour l'équilibre du patient (de $665,98 \pm 215$ mg/j à 470 ± 229 mg/j $p < 0,034$ sous apomorphine et de 980 ± 835 mg/j à 374 ± 284 mg/j $p < 0,003$ sous stimulation) et sur la réduction des durées des phases off chez des patients présentant une atteinte sévère. La réduction des doses de L-Dopa sous stimulation a été plus importante que sous apomorphine mais avec des effets indésirables significatifs sur les tests neuropsychologiques, effets non observés avec l'apomorphine.
- une mise au point³ concernant les indications et la place des perfusions continues par voie sous cutanée dans la prise en charge des patients parkinsoniens.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique, de compensation du handicap

L'apomorphine en solution injectable (APOKINON) en sous cutanée est utilisée en administration discontinue (à l'aide d'un stylo injecteur) ou en administration continue (à l'aide d'une pompe).

Les perfusions continues d'APOKINON à l'aide d'une pompe constituent un traitement d'appoint lorsque l'administration discontinue d'apomorphine n'est plus adaptée, dans certaines formes sévères de la maladie de Parkinson.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La maladie de Parkinson associe tremblements au repos, rigidité, bradykinésie ou akinésie et perte des réflexes posturaux. A ces troubles moteurs sont associés, au cours de l'évolution, des troubles neurovégétatifs, des plaintes sensitivo-douloureuses et des troubles mentaux. La maladie de Parkinson s'installe habituellement de façon insidieuse, évolue sur un mode lentement progressif et se caractérise par une évolution vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie. Elle engage le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de la maladie de Parkinson est de 120 000 à 130 000 patients.

2.3 Impact

La perfusion à domicile d'apomorphine répond à un besoin thérapeutique non couvert.

La perfusion en continue d'apomorphine à domicile présente un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité de la pathologie.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service attendu de la perfusion à domicile d'apomorphine est suffisant pour l'extension des indications des descriptions génériques à l'administration d'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Ce service attendu sera revu dans le cadre de la révision de la catégorie systèmes actifs pour perfusion.

² Clinical and neuropsychological follow up at 12 months in patients with complicated Parkinson's disease treated with subcutaneous apomorphine infusion or deep brain stimulation of the sub thalamic nucleus ; D De Gaspari and al, J Neurol Neurosurgery Psychiatry 2006 ; 77 : 450-453

³ L'apomorphine en perfusion sous-cutanée continue dans le traitement de la maladie de Parkinson : S Drapier, M. Vérin ; Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 10, 1019-1023

Eléments conditionnant le Service Attendu

Ces éléments seront revus dans le cadre de la révision de la catégorie dispositifs médicaux pour perfusion à domicile.

- Spécifications techniques minimales : celles retenues actuellement sur la LPPR
- Modalités d'utilisation et de prescription : celles retenues actuellement sur la LPPR

Amélioration du Service Attendu

Compte tenu de l'absence de données comparatives, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) des systèmes actifs pour perfusion dans l'extension d'indication au traitement de la maladie de Parkinson par rapport aux autres dispositifs correspondant à la description générique perfusion à domicile.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Durée d'inscription proposée : sans objet jusqu'à révision de la catégorie dispositifs médicaux pour perfusion à domicile.

Conditions de renouvellement : jusqu'à révision de la catégorie dispositifs médicaux pour perfusion à domicile

Population cible

La prévalence de la maladie de Parkinson est de 120 000 à 130 000 patients. La population cible concernée par cette forme d'administration est limitée.

Selon le demandeur, environ 650 patients pourraient bénéficier du traitement par apomorphine par perfusion continue.

Cette population cible sera redéfinie dans le cadre de la révision de la catégorie « dispositifs médicaux pour perfusion à domicile ».