

AVIS DE LA COMMISSION

18 avril 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 2 septembre 1998 (J.O. du 9 septembre 1998)

EXELON 1,5 mg, gélule

EXELON 3 mg, gélule

EXELON 4,5 mg, gélule

EXELON 6 mg, gélule

(Boîtes de 28 et de 56)

NOVARTIS PHARMA S.A.

Hydrogénotartrate de rivastigmine

liste I

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement

Prescription initiale annuelle réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires de gériatrie et aux médecins spécialistes ou qualifiés en médecine générale titulaires de la capacité de gériatrie.

Date des AMM : 12 mai 1998

modifiées le 12 avril 2000

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

Hydrogénotartrate de rivastigmine

Indications

Traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer.

Posologie

La rivastigmine sera administrée en deux prises quotidiennes, le matin et le soir au moment du repas. Les gélules doivent être avalées entières.

Dose initiale : 1,5 mg deux fois par jour.

Ajustement posologique : La dose initiale recommandée est de 1,5 mg deux fois par jour. Si cette posologie est bien tolérée pendant au moins deux semaines de traitement, elle peut être augmentée à 3 mg deux fois par jour. Une augmentation ultérieure de la dose à 4,5 mg deux fois par jour puis à 6 mg deux fois par jour sera envisagée, sous réserve d'une tolérance satisfaisante de chaque posologie, après au moins deux semaines de traitement à chaque palier posologique.

En cas de survenue d'effets indésirables (par exemple nausées, vomissements, douleurs abdominales, perte d'appétit) ou d'une perte de poids au cours du traitement, ceux-ci peuvent régresser si l'on supprime une ou plusieurs prises ou, en cas de persistance, si l'on revient temporairement à la posologie quotidienne antérieure bien tolérée.

Dose d'entretien : la dose efficace est 3 à 6 mg deux fois par jour ; afin de garantir une efficacité thérapeutique maximale, il convient de maintenir les patients à leur dose maximale tolérée. La dose maximale quotidienne recommandée est de 6 mg deux fois par jour.

Le traitement d'entretien peut être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice thérapeutique existe pour le patient. Par conséquent, le bénéfice clinique de la rivastigmine doit être réévalué régulièrement, spécialement chez les patients traités par des doses inférieures à 3 mg deux fois par jour. L'arrêt du traitement doit être envisagé lorsqu'il est évident qu'il n'y a plus de bénéfice thérapeutique. La réponse individuelle à la rivastigmine ne peut être anticipée.

L'effet du traitement n'a pas été étudié au-delà de 6 mois dans des études contrôlées versus placebo.

Insuffisance rénale ou hépatique : En raison d'une augmentation de l'exposition au produit en cas d'insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée, les recommandations concernant l'ajustement posologique en fonction de la tolérance individuelle doivent être étroitement suivies.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission du 3 juin 1998 :

Le bénéfice apporté par EXELON est du même ordre que celui du donépézil (ARICEPT), en terme d'efficacité et de tolérance. EXELON partage donc l'amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) qui a été reconnue à ARICEPT par rapport à la stratégie de prise en charge thérapeutique de la maladie d'Alzheimer avant la mise à disposition des anticholinestérasiques.

Toutefois, par rapport à ARICEPT administré en prise quotidienne unique, l'administration de la rivastigmine nécessite 2 prises par jour et s'accompagne de contraintes liées à la progression des doses par palier, à la recherche du meilleur rapport efficacité/tolérance nécessaire pour l'ajustement posologique.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

N	:	Système nerveux
06	:	Psychoanaleptiques
D	:	Médicaments contre la démence
A	:	Anticholinestérasiques
03	:	Rivastigmine

Classement dans la nomenclature ACP

N	:	Système nerveux central
C7	:	Démences, type alzheimer
P1	:	Anticholinestérasiques

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique : ARICEPT

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
ARICEPT
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
EXELON
- le dernier inscrit :
EXELON

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (1999)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon le panel IMS-DOREMA, été 2000, la répartition des prescriptions des spécialités EXELON est la suivante :

- maladie d'Alzheimer : 84,7 %
- sénilité, démence, dysfonctionnement cérébral : 10,5 %
- syndromes extra-pyramidaux et troubles de la motricité : 2,3 %

Les co-prescriptions s'effectuent essentiellement avec des :

- tranquillisants : 24,7 %
- vasodilatateurs cérébraux et périphériques : 22,4 %
- analgésiques non narcotiques et antipyrétiques : 16,5 %
- vasoprotecteurs par voie générale : 15,3 %
- antagonistes calciques seuls : 15,3 %
- anti-dépresseurs : 14,1 %

Réévaluation du service médical rendu

La maladie d'Alzheimer est une maladie dégénérative grave et invalidante dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est modeste.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Il s'agit d'un traitement de première intention.

Il existe une seule alternative médicamenteuse : ARICEPT

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important.

Stratégie thérapeutique recommandée.

Les patients doivent présenter une forme légère à modérée de la maladie (MMSE compris entre 10 et 26) et bénéficier de la présence d'un proche pouvant s'assurer de la prise régulière effective du médicament par le patient.

EXELON ne doit pas être prescrit dans les formes sévères de la maladie ni chez les patients souffrant d'autres types de démence ou d'autres formes de troubles de la mémoire.

La réponse individuelle au traitement n'est pas prévisible. Le traitement doit être réévalué périodiquement et ne doit pas être poursuivi si le malade n'en tire plus de bénéfice.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription dans l'indication et aux posologies de l'A.M.M. : traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer dans ses formes légères à modérément sévères. Ces formes correspondent à des patients présentant un score > 10 au MMSE et/ou un CDR (échelle de mesure cognitive et de retentissement sur les activités de la vie quotidienne) de niveau 1 ou 2.

Taux de remboursement : 65 %