

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

19 septembre 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans  
par arrêté du 15 février 1999 - (J.O. du 21 février 1999)

**DOPERGINE 0,2mg comprimé sécable**  
**DOPERGINE 0,5mg comprimé sécable**  
**boîtes de 30**

**Laboratoire SCHERING S.A.**

lisuride

Liste I

Date de l'AMM : 25 juillet 1990,  
Modifiée le 31 mars 1992 (indication gynécologique retirée), 2 et 27 mars 2000 (effets indésirables) et 9 août 2000 (contre-indications).

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 MARCHE

**Principe actif :** Lisuride

**Indications thérapeutiques :**

Indications endocriniennes (DOPERGINE 0,2 mg )

Conséquences cliniques de l'hyperprolactinémie confirmée biologiquement :

- troubles sévères du cycle menstruel (avec ou sans galactorrhée)
- stérilité
- galactorrhée
- chez l'homme : gynécomastie, impuissance.

Maladie de Parkinson (DOPERGINE 0,2 mg et DOPERGINE 0,5 mg)

- Association précoce à la dopathérapie dans le but de diminuer la dose de chacun des produits actifs et de retarder l'apparition des fluctuations d'efficacité et des mouvements anormaux.
- Association en cours d'évolution de la maladie lorsque l'effet de la dopathérapie s'épuise ou devient inconstant et qu'apparaissent des fluctuations de l'effet thérapeutique (fluctuations de type "fin de dose" ou effet "on-off").

L'association de Dopergine à la lévodopa doit s'effectuer progressivement avec possibilité de réduction des doses de lévodopa.

**Posologie et mode d'administration :**

Pour améliorer la tolérance digestive, l'administration doit toujours se faire au cours des repas.

Indications endocriniennes (DOPERGINE 0,2 mg)

- hyperprolactinémies responsables de troubles de la fonction gonadique chez la femme et chez l'homme :

| Jour de traitement    | Nombre de comprimés |             |             |
|-----------------------|---------------------|-------------|-------------|
|                       | <u>matin</u>        | <u>midi</u> | <u>soir</u> |
| 1er jour              | -                   | -           | 1/2         |
| 2ème jour             | -                   | 1/2         | 1/2         |
| A partir du 3ème jour | 1/2                 | 1/2         | 1/2         |

En cas de galactorrhée, poursuivre le traitement jusqu'à cessation de l'écoulement lacté, et en cas d'aménorrhée jusqu'à l'apparition de cycles normaux avec des menstruations régulières (généralement plusieurs mois). Selon les valeurs de prolactinémie observées, il y aura éventuellement lieu d'augmenter la posologie quotidienne, mais, en respectant un délai de 3-4 jours et en répartissant la dose en plusieurs prises.

#### Maladie de Parkinson (DOPERGINE 0,2 mg et DOPERGINE 0,5 mg)

La dose doit être adaptée individuellement, en fonction de l'efficacité et de la tolérance.

La posologie doit être lentement progressive selon le schéma thérapeutique suivant :

- débuter le traitement par un demi-comprimé de DOPERGINE 0,2 mg le soir.
- augmenter progressivement les doses par paliers de 0,1 mg soit 1/2 comprimé par semaine, à répartir en une à 4 prises quotidiennes, au moment des repas.

| semaine<br>comprimés | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8 |
|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| matin                | -   | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1   | 1   | 1 |
| midi                 | -   | -   | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1   | 1 |
| après-midi           | -   | -   | -   | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1 |
| soir                 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1   | 1   | 1   | 1 |

Les posologies moyennes efficaces sont généralement de :

- . 1 mg par jour (entre 0,8 et 1,2 mg) pour l'association précoce avec la lévodopa.
- . 2 mg par jour (entre 1 et 5 mg) pour l'association tardive chez des parkinsoniens présentant un épuisement d'action de la dopathérapie avec fluctuations.

A partir de 2 mg par jour, utiliser les comprimés dosés à 0,5 mg.

Il est préférable de répartir les doses journalières en 3 à 4 prises et même davantage en cas de fluctuations marquées.

Parallèlement à l'augmentation de la dose de DOPERGINE, la dose de lévodopa peut être réduite de l'ordre de 20 %. Une surveillance particulière des doses doit être exercée, en cas d'administration simultanée de lévodopa et de Sélégiline (inhibiteur de la monoaminoxydase), qui augmente et prolonge l'activité de la dopamine.

Après chaque augmentation de la dose, il faut observer l'effet thérapeutique obtenu et la tolérance pendant une semaine au moins, avant d'envisager une nouvelle augmentation.

Si le tableau clinique rend souhaitable l'instauration rapide du traitement par DOPERGINE, il est possible d'administrer de la Dompéridone, pour diminuer les effets indésirables (nausées, vertiges, céphalées, fatigabilité). Ceci doit cependant constituer l'exception. Ne pas prolonger l'adjonction de Dompéridone au-delà de 4 semaines. Si les symptômes persistent, il est souhaitable de réduire les doses de DOPERGINE.

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

Avis de la Commission  
24 octobre et 7 novembre 1990,

### Indications endocriniennes

- Dans l'inhibition de la lactation, l'amélioration du service médical rendu par le lisuride est majeure par rapport aux oestrogènes de synthèse. Elle s'apparente en ce sens à celle de la bromocriptine largement utilisée à la dose de 5mg bien que l'indication ne soit pas mentionnée dans la notice d'information destinée aux prescripteurs de PARLODEL 2,5mg suivant la demande qui lui avait été faite lors de l'inscription en 1978.

La durée du traitement par lisuride mentionnée à l'AMM est de 14 jours ; elle est inférieure à celle pratiquée avec la bromocriptine mais en l'absence d'étude comparatives, la Commission ne peut se prononcer sur une amélioration en terme d'observance au traitement.

- Dans les hyperprolactinémies, il n'y a pas d'amélioration du service médical rendu en terme d'efficacité, ni de tolérance. Le lisuride constitue une alternative au traitement par la bromocriptine.

### Traitement de la Maladie de Parkinson :

La tolérance du lisuride est équivalente à celle de la bromocriptine.

Dans l'association tardive à la dopathérapie, son efficacité est également comparable.

Dans l'association précoce le lisuride a bénéficié de l'expérience de la bromocriptine, qui, bien qu'utilisée, n'a pas l'indication validée par l'AMM. Dans cette dernière indication, l'efficacité des deux produits est probablement identique, mais seule DOPERGINE a sollicité et obtenu l'indication de la Commission d'AMM.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Avis de la Commission  
21 octobre 1998, 16 septembre 1992 et 17 novembre 1993

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

## **III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION**

### **Classement dans la classification ATC (2001)**

|    |   |                           |
|----|---|---------------------------|
| N  | : | Système nerveux           |
| O4 | : | Antiparkinsoniens         |
| B  | : | Dopaminergiques           |
| C  | : | Agonistes dopaminergiques |

|    |   |                                               |
|----|---|-----------------------------------------------|
| G  | : | Système génito-urinaire et hormones sexuelles |
| O2 | : | Autres médicaments gynécologiques             |
| C  | : | Autres médicaments gynécologiques             |
| B  | : | Inhibiteurs de la prolactine                  |

### **Classement dans la nomenclature ACP**

|      |   |                                               |
|------|---|-----------------------------------------------|
| N    | : | Système nerveux central                       |
| C14  | : | Parkinson                                     |
| P2   | : | Antiparkinsoniens dopaminergiques             |
| P2-3 | : | Agonistes dopaminergiques                     |
| G    | : | Système génito-urinaire et hormones sexuelles |
| C7   | : | Hyperprolactinémie                            |
| P1   | : | Agonistes dopaminergiques                     |

**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**

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

Les médicaments dopaminergiques :

- antiparkinsoniens :
  - BROMOKIN-Gé 5 et 10mg, gélule
  - PARLODEL 5 et 10mg, gélule
  - CELANCE 0.05mg, 0.25mg et 1mg comprimé sécable
  - TRIVASTAL 20mg comprimé enrobé et LP 50mg comprimé enrobé à libération prolongé
  - PIRIBEDIL BIOGARAN 20mg comprimé enrobé et LP 50mg comprimé enrobé à libération prolongé (non commercialisé)
  - REQUIP 0.25mg, 0.5mg, 1mg, 2mg et 5mg comprimé pelliculé.
- utilisés dans l'hyperprolactinémie :
  - DOSTINEX 0,5mg, comprimé
  - PARLODEL 2,5mg comprimé sécable (Boîte de 30, endocrinologie)
  - BROMOKIN-Gé 2,5mg comprimé sécable
  - AROLAC 0,2mg comprimé sécable
  - NORPROLAC 25µg, 50µg, 75µg, 150µg , comprimé

Médicaments à même visée thérapeutique :

Médicaments indiqués dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Médicaments indiqués dans l'hyperprolactinémie.

## 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 :  
PARLODEL

- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :  
BROMOKIN Gé.

- le dernier inscrit :  
CELANCE / DOSTINEX

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (2000)  
Journal Officiel

## IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### Conditions réelles d'utilisation

La Commission ne dispose d'aucune donnée chiffrée du fait du petit nombre de prescriptions.

Données de pharmacovigilance : Une prise de poids, et des cas de fibrose pulmonaire après un traitement prolongé par agonistes dopaminergiques, dont la DOPERGINE, ont été rapportés. Ils ont conduit à une modification du RCP (mars 2000).

### Réévaluation du service médical rendu

Dans la maladie de Parkinson :

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est modeste.  
Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Dans l'hyperprolactinémie :

L'affection concernée par cette spécialité n'entraîne pas le pronostic vital, pas de complications graves, de handicap, de dégradation marquée de la qualité de vie.

Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important.  
Cette spécialité est un médicament de première intention.

Dans les deux indications :

Le traitement est symptomatique.  
Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important.

## **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

### **Conditionnement :**

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescriptions de ces médicaments.

**Taux de remboursement : 65%**