

AVIS DE LA COMMISSION

12 décembre 2001

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

par arrêté du 22 mars 1999 (J.O. du 24 mars 1999)

COMTAN 200mg, comprimé pelliculé
Boîtes de 60 et de 100

NOVARTIS PHARMA S.A.

entacapone

Liste I

Date de l'AMM : 22 septembre 1998 modifiée :

- 17 décembre 1998 (Précautions d'emploi)
- 27 juillet 2000 (Précautions d'emploi et Effets indésirables)
- 18 octobre 2001 (Effets indésirables, Interactions)

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 : Entacapone.

Indications thérapeutiques :

L'entacapone est indiqué comme adjuvant aux traitements standards par lévodopa/bensérazide ou lévodopa/carbidopa chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et de fluctuations motrices de fin de doses qui ne peuvent être stabilisés avec ces associations.

Posologie et mode d'administration :

L'entacapone est administré par voie orale simultanément avec chaque dose de lévodopa/carbidopa ou lévodopa/bensérazide.

L'entacapone peut être administré avec les formes standards de lévodopa. L'efficacité d'entacapone en tant qu'adjuvant aux formes à libération prolongée de la lévodopa/inhibiteur de la dopa décarboxylase n'a pas été prouvée.

L'entacapone peut être pris avec ou sans aliment.

Prendre un comprimé de 200mg avec chaque dose de lévodopa / inhibiteur de la dopa décarboxylase. La dose maximale recommandée est de 200mg dix fois par jour, soit 2 000 mg d'entacapone.

L'entacapone augmente les effets de la lévodopa. Aussi pour réduire les effets dopaminergiques indésirables de la lévodopa, comme les dyskinésies, les nausées, les vomissements et les hallucinations, il est souvent nécessaire d'ajuster la posologie de la lévodopa au cours des premiers jours ou des premières semaines de traitement par l'entacapone. En fonction de l'état clinique du patient, la dose quotidienne de lévodopa pourra être réduite d'environ 10 à 30% en augmentant l'intervalle entre les prises et/ou en réduisant la quantité de lévodopa par prise.

Si le traitement par l'entacapone est arrêté, il est nécessaire d'ajuster la posologie des autres traitements antiparkinsoniens particulièrement la lévodopa, afin d'obtenir un contrôle suffisant des symptômes parkinsoniens.

L'entacapone augmente légèrement plus (de 5 à 10%) la biodisponibilité de la lévodopa à partir des préparations standards de lévodopa / bensérazide qu'avec des préparations standards de lévodopa /carbidopa. En conséquence, pour les patients traités par les préparations standards de lévodopa/bensérazide, une réduction plus importante de la dose de lévodopa pourra être nécessaire lors de l'instauration du traitement par l'entacapone.

L'insuffisance rénale n'influence pas le profil pharmacocinétique de l'entacapone et il n'est donc pas nécessaire d'ajuster la posologie. Toutefois une augmentation de l'intervalle entre les prises pourra être envisagée chez les patients dialysés.

Sujets âgés : aucun ajustement de la posologie d'entacapone n'est nécessaire chez les patients âgés.

Enfants : l'entacapone n'ayant pas été étudié chez les patients âgés de moins de 18 ans, l'utilisation de ce médicament chez ces patients n'est pas recommandée.

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

Avis de la Commission du 2 décembre 1998

COMTAN apporte une efficacité supplémentaire en co-prescription avec la lévodopa/carbidopa ou la lévodopa/bensérazide chez les patients atteints de maladie de Parkinson avec des fluctuations motrices de fin de doses. COMTAN n'a pas d'alternative thérapeutique.

La place de COMTAN dans la stratégie thérapeutique est importante.

COMTAN apporte une amélioration du service médical rendu modeste (de niveau III) en terme de tolérance par rapport à la bromocriptine et aux autres agonistes dopaminergiques.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2001)

N	:	Système nerveux
O4	:	Antiparkinsoniens
B	:	Dopaminergiques
X	:	Autres dopaminergiques
O2	:	Entacapone

Classement dans la nomenclature ACP

N	:	Système nerveux
C14	:	Parkinson
P2	:	Antiparkinsoniens dopaminergiques
5	:	Autres dopaminergiques

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

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

L'AMM de la spécialité TASMAR (tolcapone) demeurant suspendue, COMTAN reste le seul représentant des médicaments inhibiteurs de la COMT périphérique.

Médicaments indiqués dans le traitement des complications motrices de la maladie de Parkinson en association à la lévodopa :

- Agonistes dopaminergiques :

CELANCE (pergolide)
DOPERGINE (lisuride)
PARLODEL et spécialités à base de bromocriptine
REQUIP (ropinirole)

- Sélégiline : DEPRENYL et spécialités génériques

Médicament indiqué en traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité :

- APOKINON (apomorphine, voie sous-cutanée)

Médicaments à même visée thérapeutique :

Les médicaments indiqués dans le traitement de la maladie de Parkinson.

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 journalier :
La spécialité ne peut être précisée du fait des variations de posologie inter-individuelles et intra-individuelles au cours de la maladie.
- le dernier inscrit :
SELEGILINE G GAM

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

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

D'après les données issues du panel de prescription IMS-DOREMA, la posologie du COMTAN varie dans 75% des cas de 600mg à 1 000mg par jour. La dose maximale de 2 000mg par jour ne semble pas être prescrite.

Les données de co-prescription ne sont pas fournies.

Des données de pharmacovigilance rapportées depuis la mise sur le marché du produit ont conduit à une modification de la rubrique "effets indésirables" du Résumé des Caractéristiques du Produit et ont notamment été ajoutés :

- troubles psychiatriques :
très rare : agitation
- troubles du système hépatobiliaire :
rare : anomalies des tests hépatiques

Des cas isolés d'hépatites de type cholestatique ont été rapportés (au niveau international)

Réévaluation du Service Médical Rendu

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/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique de deuxième intention en association au traitement par lévodopa / carbidopa ou lévodopa / bensérazide.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le Service Médical Rendu par COMTAN est important.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Conditionnement

Ces 2 conditionnements en boîte de 60 comprimés et en boîte de 100 comprimés permettent l'adaptation des posologies usuelles pour les traitements par lévodopa / inhibiteur de la dopadécarboxylase.

Taux de remboursement : 65%