

AVIS DE LA COMMISSION

12 juin 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 3 ans par arrêté du 17 août 1999 (JO du 9 février 2000)

RITALINE 10 mg, comprimés
Boîte de 30

Laboratoires Novartis Pharma S.A.S

chlorhydrate de méthylphénidate

Stupéfiant

Prescription sur ordonnance sécurisée limitée à 28 jours

Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie, et pédiatrie et aux centres du sommeil.

La prescription initiale hospitalière a une validité d'un an.

Dans les périodes intermédiaires tout médecin peut renouveler cette prescription.

Ce médicament est délivré par un pharmacien d'officine sur présentation de la prescription initiale hospitalière ou de la prescription d'un autre médecin accompagnée d'une prescription initiale hospitalière datant de moins d'un an.

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 31 juillet 1995 - modification du RCP : 19 novembre 1996 - 29 septembre 1998 - 22 novembre 1999 - 20 décembre 1999 –
4 septembre 2000 – 27 novembre 2000 – 3 décembre 2001

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

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

chlorhydrate de méthylphénidate, stimulant du système nerveux central, chimiquement et pharmacologiquement proche des amphétamines.

1.2. Indications

1.2.1 -Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant (THADA) de plus de 6 ans, sans limite supérieure d'âge.

La prescription est basée sur un diagnostic clinique :

- établi sur l'évaluation par plusieurs intervenants (parents, éducateurs, médecins) de l'intensité et du caractère invalidant des troubles de l'attention, de l'impulsivité et de l'hyperactivité de l'enfant,
- et confirmé par un examen neuropsychologique.

Il n'existe pas de test diagnostique approprié, il convient de faire appel à des critères médicaux, psychologiques ainsi qu'à une évaluation du retentissement scolaire et familial.

1.2.2 - Narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans.

Narcolepsie avec ou sans cataplexie.

Dans les formes typiques de narcolepsie avec cataplexie, le diagnostic est clinique.

Dans les formes atypiques de narcolepsie le diagnostic clinique doit être confirmé par :

- un enregistrement polygraphique du sommeil (EPS) au minimum de nuit ou sur 24 heures (à l'hôpital ou en ambulatoire avec le système holter) et
- un test itératif de latence d'endormissement (TILE), réalisés par un centre d'exploration du sommeil.

1.3. Posologie

La posologie doit être adaptée individuellement en fonction des besoins et de la réponse clinique du patient.

1.3.1 - Dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de 6 ans

l'efficacité dans le THADA a été prouvée à partir d'une posologie de 0,3 mg/kg/j.

En règle générale, la posologie ne dépasse pas 1 mg/kg/j en 2 ou 3 prises jusqu'à une dose maximale de 60 mg/j.

La posologie est progressive et adaptée à chaque enfant :

-commencer le traitement par de faibles doses, qui sont augmentées graduellement toutes les semaines. Débuter avec ½ comprimé à 10 mg 2 fois par jour (par exemple au petit déjeuner et au repas de midi) ;

-augmenter graduellement la dose quotidienne de 5-10 mg par semaine. Une 3^{ème} prise dans la soirée peut-être nécessaire chez certains patients. Cependant, éviter, en règle générale, l'administration du méthylphénidate l'après-midi ou le soir : risque de nervosité et d'insomnie (cf. rubrique « effets indésirables »).

Si après avoir ajusté la dose durant 1 mois, aucune amélioration n'est observée, interrompre le traitement.

-Dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil.

Enfant :

La posologie recommandée chez l'enfant de plus de 6 ans dans l'indication narcolepsie, est la même que celle dans le THADA.

Adulte :

Commencer le traitement avec 10 à 15 mg par jour, puis augmenter graduellement toutes les semaines jusqu'à atteindre une posologie optimale.

Les posologies moyennes sont en général de 20 à 30 mg par jour.

Certains patients nécessitent une posologie de 40 à 60 mg par jour.
Une dose journalière supérieure à 60 mg n'est pas recommandée.

Le fractionnement du traitement doit être adapté individuellement, toutefois la plupart des patients sont contrôlés par 2 ou 3 prises par jour. Il conviendra d'éviter l'administration le soir en raison du risque d'insomnie. La dernière prise doit avoir lieu à distance du coucher.

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

Avis de la Commission du 8 et 22 novembre 1995

Amélioration du Service Médical Rendu

L'absence d'alternatives thérapeutiques validées et la nécessité de traiter les enfants, afin de ne pas compromettre leurs capacités d'acquisition et dans le but de ne pas voir se développer une personnalité antisociale, conduisent à proposer une amélioration du service médical rendu de type II (importante) en terme d'efficacité, malgré certaines incertitudes en terme de tolérance à long terme.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM.

Avis de la Commission du 8 septembre 1999

Réévaluation du service médical rendu

Compte tenu de la nature de l'indication thérapeutique du chlorhydrate de méthylphénidate (RITALINE), de son rapport bénéfice/risque et de l'absence d'alternatives médicamenteuses d'indications reconnues, le service médical rendu justifie le maintien de sa prise en charge.

Recommandations de la Commission

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

Avis de la Commission du 24 mai 2000

Extension d'indication (narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans).

Cette spécialité présente une amélioration du service médical rendu importante (de niveau II) dans la stratégie de prise en charge de la narcolepsie en tant que traitement de 2^{ème} intention.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans aux posologies de l'AMM.

3. MÉDICAMENTS COMPARABLES
--

3.1. Classement ATC

N : Système nerveux central
06 : Psychoanaleptiques
B : Psychostimulants et nootropes
A : Sympathomimétique d'action centrale
04 : Méthylphénidate

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

THADA

Le chlorhydrate de méthylphénidate (RITALINE) est la seule spécialité reconnue pour traiter le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Modafinil (MODIODAL) , indiqué en 1 ère intention dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie et les hypersomnies idiopathiques (médicament d'exception).

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

4.1. Efficacité

Aucune étude ne permet de modifier l'avis de la Commission.

4.2. Sécurité

méthylphénidate (RITALINE) fait l'objet d'un suivi régulier de pharmacovigilance.

L'utilisation du chlorhydrate de méthylphénidate (RITALINE) est déconseillée pendant la grossesse.

Les effets indésirables les plus fréquents sont neuropsychiques (insomnie, nervosité, baisse de l'appétit), cardiovasculaire (tachycardie, hypertension artérielle) et digestifs.

Ils sont principalement liés à l'activité pharmacodynamique de RITALINE et sont pour la plupart prévisibles et dose-dépendants.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Les conditions de prescription et de délivrance doivent être maintenues.

La méthodologie du panel IMS DOREMA n'est pas adaptée à l'analyse des prescriptions dans une prise en charge initiale hospitalière concernant un faible nombre de patients.

Le volume global des ventes étant seul disponible, il n'est pas possible de distinguer ni d'apprécier l'adéquation des indications et des posologies.

Le volume des ventes (source : GERS) indique que la population traitée reste faible (3000 enfants en décembre 2001), en dépit son triplement depuis 1999.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

THADA :

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

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de recours.

Il existe des alternatives thérapeutiques non médicamenteuses à cette spécialité.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important.

Narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'enfant de plus de 6 ans

La narcolepsie est une maladie chronique invalidante qui peut engager le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique de la narcolepsie, avec ou sans cataplexie.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est important.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention en cas d'inefficacité du modafinil.

Il n'existe pas d'autre médicament de deuxième intention ayant cette indication.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

THADA

La prescription s'adresse préférentiellement aux enfants en début de scolarité pour lesquels les seules mesures psychologiques, éducatives et familiales s'avèrent insuffisantes, dès lors que la chronicité et la sévérité des symptômes justifient le traitement médicamenteux.

Il est fortement recommandé :

- de suivre les patients en milieu hospitalier pendant les deux premiers mois afin de contrôler l'efficacité du traitement et la posologie,

- d'arrêter le traitement pendant les week-ends et la période des vacances (cf.rubrique « précautions d'emploi »).

Le traitement doit être intégré dans une stratégie globale de prise en charge psychothérapeutique et éducative du patient.

Narcolepsie avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil

La narcolepsie est une maladie orpheline avec une prévalence de l'ordre de 2,5 pour 10 000.

Le modafinil (MODIODAL) est le traitement de première intention (médicament d'exception).

Le chlorhydrate de méthylphénidate est un traitement de deuxième intention.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Des données de sécurité sur l'usage à long terme du méthylphénidate (RITALINE) seraient souhaitables.

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

L'étroite parenté du chlorhydrate de méthylphénidate (RITALINE) avec les amphétamines devraient figurer dans tous les documents.

6.3.1 Conditionnement

La prescription de cette spécialité est limitée à 28 jours. Une boîte de 28 comprimés serait mieux adaptée.

6.3.2 Taux de remboursement : 65 %