

AVIS DE LA COMMISSION

18 décembre 2002

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans par
arrêté du 27 août 1998 (JO du 9 février 2000)

DEPRENYL 5mg, comprimés sécables
Boîte de 30

Laboratoires ORION PHARMA SA

Sélégiline

Liste I

Date de l'AMM initiale : 4 décembre 1987

Rectificatifs :

- 9 novembre 1994 (extension au traitement en monothérapie)
- 28 mars 1997 (introduction d'une restriction à l'initiation d'un traitement associant sélégiline / lévodopa)
- 3 mars 1999 (modification de la restriction avec surveillance lors de l'association sélégiline/lévodopa)
- 30 avril 2001 (suppression des restrictions de l'association sélégiline/lévodopa)

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 : sélégiline

1.2. Indications : Traitement de la maladie de Parkinson

- 1) En monothérapie : au début de la maladie, la sélégiline permet de différer le recours à la dopathérapie.
- 2) En association à la lévodopa associée ou non à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique :
 - la sélégiline renforce l'action de la lévodopa et permet ainsi une diminution de sa posologie.
 - au stade des fluctuations de "fin de dose", la sélégiline prolonge l'efficacité de la dopathérapie.

1.3. Posologie

La posologie habituelle, efficace dans la maladie de Parkinson, est de 5 à 10 mg par jour de chlorhydrate de sélégiline.

- en monothérapie : débiter le traitement à 10mg/jour,
- en association avec la lévodopa : débiter le traitement à 5mg/jour.

La sélégiline peut être administrée soit en une seule prise le matin, soit en deux prises au moment du petit-déjeuner et du déjeuner.

Lors de l'adjonction de la sélégiline à la lévodopa il est possible de diminuer la dose de cette dernière. La diminution de la lévodopa doit être progressive, en fonction de l'amélioration clinique du patient et peut atteindre 30% par paliers de 10% tous les 3 ou 4 jours.

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

Avis de la Commission du 23 mars 1988
(Ancienne Dénomination : *SELEGILINE UNICET 5mg, Boîte de 60*)
(Traitement de la Maladie de Parkinson en association à lévodopa)

La sélégiline est le premier inhibiteur sélectif de la MAO de type B.

C'est une molécule originale qui agit en maintenant les taux utiles de dopamine au niveau des récepteurs post-synaptiques. De ce fait présente un intérêt thérapeutique dans les formes de la maladie de parkinson pour lesquelles la lévodopa a épuisé ses effets.

La sélégiline est utilisée dans cette indication simultanément à la Levodopa associée ou non à un inhibiteur de la dopadécarboxylase.

La posologie d'attaque de 10 mg/24h peut être réduite à 5 mg en traitement d'entretien en fonction des résultats obtenus.

L'étude du dossier permet de penser que la sélégiline favorisera une diminution des fluctuations dans le nycthémère et pourra permettre une diminution des doses de L-dopa pouvant atteindre 20 à 30 %.

La maladie de parkinson qui touche environ 70 à 80 000 personnes est une maladie grave et pénible.

Ce médicament est déjà utilisé à l'étranger ; bien que difficile à situer dans l'arsenal thérapeutique, il pourrait être une alternative à la bromocriptine et s'adresse à environ 10 à 20% des malades atteints dans les formes les plus invalidantes de cette maladie.

En ce qui concerne le conditionnement, la commission relève qu'une boîte de 30 comprimés permettant 15 jours à 1 mois de traitement est plus adaptée.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics pour le B/30.

Avis de la Commission du 23 mai 1990
(Dénomination : *DEPRENYL 5 mg, Boîte de 30*)
(Demande de renouvellement de l'inscription)

La Commission confirme pour l'essentiel son avis donné au cours de la séance du 23 mars 1989.

L'évolution des patients parkinsoniens traités par la L-DOPA au long cours est exposée à deux complications principales :

- dyskinésies de milieu de dose
- fluctuations de performance motrice au cours du nycthémère

Un des objectifs du traitement est donc de maintenir le mieux possible le taux de Dopamine tout au long du nycthémère.

Pour ce faire nous disposons de deux catégories de médicaments :

- les agonistes dopaminergiques dont le type est la bromocriptine (PARLODEL) qui stimulent directement les récepteurs dopaminergiques
- les agents bloquant la MAO-B qui s'opposent à la dégradation enzymatique intraneuronale de la dopamine

C'est le cas du DEPRENYL qui doit donc être prescrit en association avec la L-Dopa ; ce faisant il permet d'en diminuer les doses.

La Commission constate que si dans l'arsenal thérapeutique de la maladie de parkinson, affection pénible et douloureuse, le médicament de base reste la L-Dopa, le DEPRENYL a désormais sa place.

En terme d'intérêt thérapeutique la sélégiline est un peu moins efficace que la bromocriptine, cet inconvénient étant compensé par une meilleure tolérance.

En outre une étude multicentrique récente suggère l'intérêt de la sélégiline administrée en monothérapie dans le traitement précoce de la maladie de parkinson.

Avis favorable au maintien de l'inscription du DEPRENYL.

Avis de la Commission du 18 novembre 1992
(demande de renouvellement de l'inscription)

Avis favorable au maintien de l'inscription dans l'indication thérapeutique de l'AMM.

Avis de la Commission du 3 mai 1995
(extension au traitement en monothérapie)

Présentation de l'étude DATATOP menée chez 800 parkinsoniens n'ayant jamais été traités par Dopa. Cette étude a montré un délai moyen de 9 mois avant le recours à la dopathérapie pour les patients traités par sélégiline par rapport au placebo. Une étude finlandaise sur 52 patients confirme les données de l'étude DATATOP.

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM

Avis de la Commission du 27 mai 1998

Compte tenu des récentes publications (BMJ du 18/04/98), qui font état d'un excès de mortalité par association de sélégiline à la dopathérapie et qui confirment les résultats antérieurs publiés dans cette même revue il y a 3 ans, le produit est en cours de réévaluation à l'AMM, afin que soient entérinées les mesures prises en mars 1997, recommandant de considérer le bénéfice/risque individuel de l'association et que soit ou non proposée la contre-indication de cette association.

La Commission souhaite être informée de la suite des décisions qui seront prises par la Commission d'AMM.

En l'attente de cette décision, la Commission propose un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Avis de la Commission du 17 octobre 2001

Le Laboratoire ORION Pharma informe la Commission de la modification du libellé d'indication de la spécialité DEPRENYL 5mg (rectificatif d'AMM du 12/06/2001).

Dont acte.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2002)

N	:	Système nerveux
04	:	Antiparkinsoniens
B	:	Dopaminergiques
D	:	Inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B
01	:	Sélégiline

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Médicaments à base de sélégiline :

- Spécialités génériques du DEPRENYL 5mg (spécialité de référence du groupe)
- SELEGILINE QUALIMED 5 mg, comprimé Boîte de 30
- OTRASEL 1,25mg, lyophilisat oral Boîte de 30

3.2.2 Evaluation concurrentielle

- Le premier en nombre de journées de traitement
DEPRENYL 5mg
- Les plus économiques en coût de traitement
Les sélégilines génériques
- Le dernier inscrit
SELEGILINE QUALIMED (JO 23/04/2002)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les antiparkinsoniens.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Des restrictions sur l'association sélégiline/lévodopa fondées sur les résultats d'une étude indiquant une surmortalité lors de cette association avaient été introduites dans l'AMM en 1997 puis modifiées en 1999.

Ces données n'ayant pas été confirmées, les restrictions d'association ont été supprimées par rectificatif du 30 avril 2001.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

DEPRENYL est, dans environ 20% des prescriptions, indiqué en monothérapie de première intention et dans 80% des prescriptions en association à un autre antiparkinsonien.

Parmi les antiparkinsoniens, l'association au MODOPAR représente 70% des co-prescriptions.

La répartition des posologies observée (panel DOREMA IMS) est de :

- 66% des prescriptions à 1 comprimé par jour,
- 30% à 2 comprimés par jour,
- 5% à 3 comprimés par jour.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et 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 est modeste.

Cette spécialité est un médicament d'appoint.

Il existe des alternatives médicamenteuses

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

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La place dans la stratégie thérapeutique de la sélégiline se situe principalement aux stades précoces de la maladie en monothérapie.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

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

6.3.2 Taux de remboursement : 35%