



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**AVIS**

**31 janvier 2007**

**NEUPRO 2 mg/24 h dispositif transdermique**

**Sachet-dose, B/30 : 377 209-7**

**Sachet-dose, B/90 : 570 143-4**

**NEUPRO 4 mg/24 h dispositif transdermique**

**Sachet-dose, B/30 : 377 211-1**

**Sachet-dose, B/90 : 570 148-6**

**NEUPRO 6 mg/24 h dispositif transdermique**

**Sachet-dose, B/30 : 377 213-4**

**Sachet-dose, B/90 : 570 154-6**

**NEUPRO 8 mg/24 h dispositif transdermique**

**Sachet-dose, B/30 : 377 215-7**

**Sachet-dose, B/90 : 570 158-1**

**NEUPRO 2 mg/24 h + 4 mg/24 h + 6 mg/24 h + 8 mg/24 h dispositif transdermique**

**Sachet-dose, B/7 dispositifs transdermiques de 2 mg/24 h + 7 dispositifs transdermiques de 4 mg/24 h + 7 dispositifs transdermiques de 6 mg/24 h + 7 dispositifs transdermiques de 8 mg/24 h : 373 295-6**

**Laboratoires SCHWARZ PHARMA**

rotigotine

Liste I

Date de l'AMM (centralisée) : 24 mars 2006

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## **1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT**

### **1.1. Principe actif**

rotigotine

### **1.2. Originalité**

Il s'agit d'un agoniste dopaminergique non ergoté, sous forme de dispositif transdermique qui permet une diffusion plasmatique continue en vue d'une stimulation permanente des récepteurs dopaminergiques.

### **1.3. Indications**

NEUPRO est indiqué pour le traitement en monothérapie (sans Levodopa) des signes et symptômes du stade précoce de la maladie de Parkinson idiopathique.

### **1.4. Posologie**

NEUPRO est appliqué une fois par jour. Le dispositif transdermique doit de préférence être appliqué vers la même heure chaque jour. Le dispositif transdermique reste sur la peau pendant 24 heures et doit ensuite être remplacé par un neuf en choisissant un autre site d'application.

Si le patient oublie d'appliquer le dispositif transdermique à l'heure habituelle ou si le dispositif transdermique se décolle, il doit appliquer un nouveau dispositif transdermique pour le reste de la journée.

#### Posologie

Les recommandations en matière de posologie sont exprimées en termes de dose nominale. Le traitement doit être instauré à une dose quotidienne de 2 mg/24 h et augmentée ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine jusqu'à la dose efficace, sans dépasser une dose maximale de 8 mg/24 h.

4 mg/24 h peut être une dose efficace chez certains patients. Chez la plupart des patients, la dose efficace est atteinte en 3 ou 4 semaines, avec des doses de 6 mg/24 h ou 8 mg/24h respectivement.

La dose maximale est de 8 mg/24h.

Insuffisance hépatique et rénale : aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients qui souffrent d'insuffisance hépatique légère à modérée ni chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale légère à sévère, y compris chez les patients sous dialyse.

#### Arrêt du traitement

NEUPRO doit être arrêté progressivement. La dose hebdomadaire doit être réduite par paliers de 2 mg/24 h, avec de préférence une réduction de dose tous les deux jours, jusqu'à suppression complète de NEUPRO.

#### Mode d'administration

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau propre, sèche, intacte et saine, sur l'abdomen, la cuisse, la hanche, le flanc, l'épaule ou le bras. Eviter de répéter l'application au même endroit au cours des 14 jours qui suivent. Ne pas appliquer NEUPRO sur une peau rouge, irritée ou endommagée.

## Utilisation et manipulation

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet-dose et doit être appliqué immédiatement après ouverture du sachet-dose. Retirer la moitié de la couche protectrice et appliquer la face adhésive du dispositif transdermique sur la peau en appuyant fermement. Replier ensuite le dispositif transdermique et retirer l'autre moitié de la couche protectrice. Ne pas toucher la face adhésive du dispositif transdermique. Appuyer fermement sur le dispositif transdermique avec la paume de la main pendant 20 à 30 secondes environ pour bien le coller.

Si un dispositif transdermique se décolle, appliquer un nouveau dispositif transdermique pour le reste de la journée.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC 2005

N	: Système nerveux
04	: Antiparkinsonien
B	: Dopaminergique
C	: Agoniste dopaminergique
09	: Rotigotine

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Les agonistes dopaminergiques indiqués en monothérapie :

- bromocriptine : BROMOKIN, PARLODEL
- lisuride : DOPERGINE
- piribédil : TRIVASTAL
- pergolide : CELANCE
- pramipexole : SIFROL
- ropinirole : REQUIP

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Médicaments anti-parkinsoniens :

- Lévodopa/inhibiteur de la dopadécarboxylase
- ICOMT : entacapone, tolcapone (chez les patients n'ayant pas répondu ou qui ont été intolérants à d'autres inhibiteurs de la COMT)
- Anticholinergiques
- IMAO B : sélégiline

## 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

### 3.1. Efficacité

Sept études ont été réalisées : 5 études de phase II (4 études versus placebo : parties 1 et 2 de SP 534, SP535 et SP506, et une étude simple aveugle SP540) et 2 études de phase III comparatives versus placebo (SP512) et versus ropinirole (SP513).

Seules les études de phase III seront détaillées dans ce document.

## **Etude SP512**

L'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance de la rotigotine à celles du placebo chez 273 patients parkinsoniens au stade précoce. Cette étude était randomisée, en double aveugle, d'une durée de 27 semaines.

Les patients inclus avaient au moins deux des signes cardinaux de la maladie (bradykinésie, tremblement de repos, rigidité et instabilité structurale) et un stade I, II ou III de la classification de Hoehn et Yahr<sup>1</sup>.

Les patients sont entrés d'abord dans une phase initiale de titration de 3 semaines pendant laquelle était déterminée la dose optimale efficace (dose qui entraîne une réduction maximale des symptômes de la maladie de Parkinson avec une tolérance jugée acceptable par l'investigateur et le patient). Puis les patients entraient dans une phase de dose stable de 24 semaines.

Les patients antérieurement traités par carbidopa/lévodopa dans les 28 jours avant la visite ont été exclus.

Les critères principaux d'efficacité ont différé selon le lieu géographique :

- en Europe : pourcentage de répondeurs 20 % (patients avec une réduction d'au moins 20% du score UPDRS II + III de l'inclusion à la fin de la phase de dose stable à 27 semaines)
- aux Etats Unis : amélioration du score UPDRS II+III à la fin de la phase de dose stable par rapport à la valeur basale.

Parmi les critères secondaires, la variation du score UPDRS II + III de l'inclusion à la fin de la phase de dose stable, le taux de répondeurs 30% (réduction d'au moins 30% du score UPDRS II + III), l'amélioration du score UPDRS II et du score UPDRS III ont également été évalués.

### Résultats :

273 patients, dont l'âge moyen était de 63 ans, ont été randomisés en deux groupes selon le ratio 2/1:

- rotigotine (N=177)
- placebo (N= 96)

91 % des patients ont été traités avec la dose maximale par patch de rotigotine de 13,5 mg/24h, soit une dose maximale quotidienne délivrée de 6 mg/24h.

### Sur les critères principaux :

A l'inclusion, les scores UPDRS II + III ont été de  $30,0 \pm 10,7$  dans le groupe placebo et de  $29,9 \pm 12,2$  dans le groupe rotigotine.

En Europe, après 27 semaines de traitement, l'analyse en ITT a montré que le taux de répondeurs 20% sur le score UPDRS II + III a été de 48 % (84 patients) dans le groupe rotigotine et de 19 % (18 patients) dans le groupe placebo, soit une différence absolue de 28,8% (IC95 % [0,18 ; 0,39]) en faveur de la rotigotine ( $p<0,0001$ ).

---

<sup>1</sup> Hoehn et Yahr staging (Stade I-V) - M. Hoehn and MD Yahr, Neurology 17, 427 (1967). L'échelle de Hoehn et Yahr évalue de 0 à 5 le stade de la Maladie de Parkinson idiopathique (0=normal, 5=grabataire)

### Score UPDRS II+III (USA) à 27 semaines

	Rotigotine N=177	placebo N=96
Valeur basale	29,9 (12,2)	30,0 (10,7)
Valeur à la fin de la phase de dose stable (27 semaines)	-3,98	1,31
IC 95 % différence versus placebo	-5,28 [-7,6 ;-2,96]	

Aux Etats Unis, il a été observé une différence significative de 5,28 points en faveur de la rotigotine sur le score UPDRS II-III ( $p<0,0001$ ).

#### Sur les critères secondaires :

Le taux de répondeurs 30 % sur le score UPDRS II+III a été de 37 % (66 patients) sous rotigotine et de 13 % (12 patients) sous placebo, soit une différence absolue de 24,8 % ( $p<0,0001$ ).

#### Tolérance

57 cas de somnolence (31 %) ont été signalés dans le groupe rotigotine et 16 (17%) dans le groupe placebo.

2 cas d'accès de sommeil ont été rapportés dans le groupe rotigotine et 0 dans le groupe placebo.

6% (6/95) des patients du groupe placebo et 14% (25/181) de ceux du groupe rotigotine rapportant respectivement 6 effets indésirables et 42 effets indésirables, ont interrompu le traitement pour des raisons de tolérance.

Pour le groupe rotigotine, la plupart des arrêts de traitements a été due à des réactions au site d'application : 10 événements pour 9 sujets (5%).

Les autres effets indésirables, responsables d'interruption, ont été ceux observés chez les patients avec une maladie de Parkinson et/ou traités par d'autres agonistes dopaminergiques (hypotension, hypokinésie, tremblement, vertiges, asthénie, céphalée, confusion, nausée, somnolence, palpitations) à des fréquences <1% chacune.

#### **Etude SP513**

L'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance de la rotigotine à celles du ropinirole chez 561 patients parkinsoniens au stade précoce.

Cette étude de non infériorité, randomisée, d'une durée de 37 semaines a inclus des patients ayant au moins deux des signes cardinaux de la maladie (bradykinésie, tremblement de repos, rigidité et instabilité structurale) et un stade I, II ou III de la classification de Hoehn et Yahr. La rotigotine devait être considérée comme non inférieure au ropinirole si la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la différence entre les taux de succès<sup>2</sup> des 2 traitements (rotigotine moins ropinirole) était inférieure à 15 % en valeur absolue.

Les critère principaux d'efficacité ont différé selon le lieu géographique :

- en Europe : pourcentage de répondeurs 20 % (patients avec une réduction d'au moins 20% du score UPDRS II + III de l'inclusion à la fin de la phase de dose stable)
- aux Etats Unis : amélioration du score UPDRS II+III à la fin de la phase de dose stable par rapport à la valeur basale.

---

<sup>2</sup> taux de succès : pourcentage de répondeurs 20 % et amélioration du score UPDRS II+III à la fin de la phase de dose stable par rapport à la valeur basale

Parmi les critères secondaires, la différence absolue dans le changement du score UPDRS II+III, de l'inclusion à la fin de la phase de dose stable, l'amélioration du score UPDRS II, l'amélioration du score UPDRS III, le taux de répondeurs 30% ont également été évalués.

Les patients sont entrés d'abord dans une phase initiale de titration de moins de 13 semaines pendant laquelle était déterminée la dose optimale efficace (dose qui entraîne une réduction maximale des symptômes de la maladie de Parkinson avec une tolérance jugée acceptable par l'investigateur et le patient). Puis les patients entraient dans une phase de dose stable de 24 semaines, pendant laquelle la dose de rotigotine ou de ropinirole était stable (maximum 8 mg/24 h et 24 mg/24h).

#### Résultats :

561 patients, dont l'âge moyen était de 61,1 ans, ont été randomisés en trois groupes :

- groupe rotigotine : patch de rotigotine + comprimé placebo (N=213)
- groupe ropinirole : comprimé de ropinirole + patch placebo (N=227)
- groupe placebo (N=117)

93 % des patients sous rotigotine patch ont été traités avec la dose maximale de 8 mg/24h. 38% des patients sous ropinirole comprimé ont reçu des doses inférieures ou égales à 9 mg/jour ; 62% des patients sous ropinirole ont reçu des doses entre 12 et 24 mg/jour (26% ont reçu une dose de 24 mg/jour).

#### Sur les critères principaux :

A l'inclusion, les scores UPDRS II/III ont été de  $31,3 \pm 12,6$  dans le groupe placebo, de  $33,0 \pm 12,6$  dans le groupe rotigotine et de  $32,2 \pm 12,4$  dans le groupe ropinirole.

Nombre de patients répondeurs 20% du score UPDRS II + III de la valeur basale à la fin de la phase de dose stable (Europe)

	<b>rotigotine N=145</b>	<b>ropinirole N=157</b>	<b>placebo N=77</b>
Amélioration de 20 %	80 (55%)	118 (75%)	30 (39 %)
IC 95 % différence versus placebo	16,2 % [2,6 ; 29,8 ]	36 % [23,4; 49,0]	
IC 95 % différence versus ropinirole	<b>-20 % [-30,5 ; -9,4]</b>		

Analyse per protocole

En Europe, l'analyse per protocole n'a pas démontré que la rotigotine était non inférieure au ropinirole en termes de pourcentage de répondeurs 20%.

Aux Etats Unis, l'analyse per protocole n'a pas démontré que la rotigotine était non inférieure au ropinirole en termes d'amélioration du score UPDRS-II+III (23 % sous rotigotine versus 39 % sous ropinirole soit une différence de -16%).

Les résultats en ITT ont confirmé ceux observés en per protocole.

#### Sur les critères secondaires :

Le taux de répondeurs 30 % sur le score UPDRS II+III a été plus élevé sous rotigotine (42%) et sous ropinirole (59 %) que sous placebo (24%).

#### Note :

Selon l'EPAR, l'effet de la rotigotine correspondait à celui attendu d'un agoniste dopaminergique.

Le taux de répondeurs 20 % dans le groupe ropinirole (75%) a été plus élevé que celui habituellement rapporté dans la littérature. Ceci peut être expliqué par une posologie de 24

mg/j pour un tiers des patients au lieu de 8,3 mg/j à 16 mg/j dans les données publiées pour un parkinson au stade précoce.

#### Tolérance :

A 6 mois, 17% des patients sous rotigotine (37/215) ont interrompu le traitement pour effets indésirables (dont 8 % pour réaction au site d'application), 13% dans le groupe ropinirole (29/228) et 5% du groupe placebo.

La fréquence des effets indésirables n'a pas différé entre les groupes rotigotine et ropinirole.

#### Données de suivi :

Les 2 études de phase III (SP512 et SP513) ont fait l'objet d'un suivi en ouvert sur une période de 3 ans. Il s'agit de données relatives à l'efficacité au long cours de NEUPRO (évaluation de la variation du score UPDRS II / III, de l'observance, de la qualité de vie, du moindre recours à la dopathérapie). Il ne s'agit que de résultats descriptifs ne permettant pas de conclure sur l'efficacité à long terme de NEUPRO.

### **3.2. Effets indésirables**

Dans l'ensemble des études cliniques (au total : 649 patients sous rotigotine, 228 patients sous ropinirole et 289 patients sous placebo), 75,5% des patients sous rotigotine, 70% des patients sous ropinirole et 57,1% des patients sous placebo ont rapporté au moins un effet indésirable.

En début de traitement, il a été observé des effets indésirables dopaminergiques transitoires, tels que nausées et vomissements.

D'autres effets indésirables ont été décrits chez plus de 10% des patients sous rotigotine : vertiges, somnolence et réactions au site d'application.

Lors des essais où une alternance des sites d'application était pratiquée, 40,4% des 396 patients ayant utilisé la rotigotine ont présenté des réactions au site d'application. La majorité de ces réactions étaient légères à modérées. Un arrêt du traitement a été observé chez 7% des patients traités par rotigotine.

### **3.3. Conclusion**

Dans une étude comparative de phase III (étude SP512) ayant évalué l'efficacité et la tolérance de rotigotine versus placebo, chez 273 patients parkinsoniens au stade précoce, ayant au moins deux des signes cardinaux de la maladie (bradykinésie, tremblement de repos, rigidité et instabilité structurale) et un stade I, II ou III de la classification de Hoehn et Yahr, il a été observé une amélioration significative du score UPDRS II + III de plus de 20% dans le groupe rotigotine comparativement au placebo, après 27 semaines de traitement (48 % versus 19 % p<0,0001). Il a également été observé une différence significative de 5,28 points entre les deux groupes rotigotine sur le score UPDRS II + III (p<0,0001), cette différence est cliniquement pertinente.

Une étude (étude SP513) de non infériorité (seuil de non infériorité de 15% en valeur absolue) chez des patients parkinsoniens, n'a pas démontré la non infériorité de la rotigotine par rapport au ropinirole. En Europe, le pourcentage de répondreurs 20 % a été de 55% sous rotigotine versus 75 % sous ropinirole. Aux Etats Unis, l'amélioration du score UPDRS-II+III a été de 23 % sous rotigotine versus 39 % sous ropinirole.

Tolérance : l'effet indésirable le plus fréquent a été une réaction au site d'application chez les patients sous rotigotine (observée dans environ 40 % des cas).

Dans une étude, 17% des patients sous rotigotine ont interrompu le traitement pour effets indésirables, 13% dans le groupe ropinirole et 5% du groupe placebo.

La plupart des autres effets indésirables ont été ceux habituellement observés chez les patients parkinsoniens traités par d'autres agonistes dopaminergiques (hypotension, hypokinésie, tremblement, vertiges, asthénie, céphalée, confusion, nausée, somnolence, palpitations).

#### **4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

##### **4.1. Service médical rendu**

La maladie de Parkinson associe tremblements au repos, rigidité, bradykinésie ou akinésie et perte des réflexes posturaux. A ces troubles moteurs sont associés, au cours de l'évolution, des troubles neurovégétatifs, des plaintes sensitivo-douloreuses et des troubles mentaux. La maladie de Parkinson s'installe habituellement de façon insidieuse, évolue sur un mode lentement progressif et se caractérise par une évolution vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie. Elle engage le pronostic vital.

Cette spécialité est un traitement antiparkinsonien à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Il s'agit d'un traitement symptomatique.

Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.

Intérêt de santé publique :

La maladie de Parkinson représente un fardeau de santé publique important.

Améliorer la prise en charge globale des personnes qui en sont atteintes et, en particulier, retarder la survenue des symptômes invalidants et améliorer la qualité de vie, constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans une priorité identifiée (loi de santé publique et GTNDO).

Par rapport aux autres agonistes dopaminergiques, il n'est pas attendu de la part de NEUPRO un impact supplémentaire sur la réduction de la morbi-mortalité liée à la maladie de Parkinson ou sur l'amélioration de la qualité de vie, compte tenu :

- de l'absence de démonstration de la traduction de la stimulation dopaminergique continue en un bénéfice en termes de prévention des complications motrices ;
- des résultats de l'étude versus ropinirole qui n'ont pas démontré la non-infériorité sur la réduction d'au moins 20% du score UPDRS II + III ;
- de l'absence de données sur l'amélioration de l'observance attendue du fait des modalités d'administration novatrices de NEUPRO
- de l'absence de données sur la qualité de vie comparativement aux autres agonistes dopaminergiques.

En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour NEUPRO.

Le service médical rendu est important.

## **4.2. Amélioration du service médical rendu**

NEUPRO n'a pas démontré sa non infériorité par rapport au ropinirole (REQUIP) ; il n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V) par rapport au ropinirole chez les patients parkinsoniens au stade précoce de leur maladie.

Il est le seul agoniste disponible en administration transdermique, en vue d'une stimulation dopaminergique continue et non pulsatile et constitue donc un moyen supplémentaire dans la prise en charge précoce de la maladie de Parkinson.

## **4.3. Place dans la stratégie thérapeutique<sup>3, 4</sup>**

L'âge de début et le degré de gêne fonctionnelle sont les deux facteurs qui guident les choix thérapeutiques à la phase initiale de la maladie :

- en l'absence de retentissement moteur, les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables ;
- lorsque la gêne fonctionnelle est minime, peuvent être prescrits : un agoniste dopaminergique, un IMAO B ou un anticholinergique. Le choix dépend du symptôme prédominant et de l'âge du patient ;
- lorsque la gêne fonctionnelle est plus importante, l'âge du patient conditionne le traitement :
  - . chez le sujet jeune, il convient de privilégier les agonistes dopaminergiques le plus longtemps possible. Le recours à la dopathérapie se justifie en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante. La dose de lévodopa devra rester la plus faible possible.
  - . chez le sujet âgé, la lévodopa peut être utilisée en première intention. L'apparition du déclin cognitif doit conduire à utiliser les doses minimales efficaces.

Après une phase de bon contrôle symptomatologique sous traitement ("lune de miel"), l'état de santé du patient s'aggrave du fait de la survenue de troubles moteurs dopa-induits (fluctuations motrices et dyskinésies) et de signes propres à la maladie (troubles cognitifs dysautonomiques, psycho-comportementaux) le plus souvent dopa-résistants.

Devant les complications motrices liées au traitement dopaminergique, il convient de rechercher les médicaments susceptibles d'aggraver les périodes "off" et les dyskinésies, puis d'optimiser la dopathérapie (fractionnement de la dose quotidienne, adaptation des horaires de prise, prescription de formes galéniques différentes).

La prise en charge thérapeutique de ces complications peut aussi motiver l'association d'autres médicaments à la lévodopa :

- agoniste dopaminergique
- inhibiteur de la COMT
- IMAOB (sélégiline, rasagiline)

La rééducation occupe une place importante dans la prise en charge du patient parkinsonien. Les modalités de la rééducation doivent s'adapter, même à court terme, aux aléas et aux fluctuations de la maladie.

La chirurgie stéréotaxique est une voie de recours efficace dans le traitement des troubles moteurs sévères de la maladie de parkinson évoluée et des tremblements rebelles.

---

1. La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques.  
2. Conférence de consensus - 3 mars 2000  
3. Diagnosis and Initial Management of Parkinson's Disease. New Engl J Med 2005;353:1021-7.

Lorsque la gêne fonctionnelle est minime, peuvent être prescrits : un agoniste dopaminergique, un IMAO B ou un anticholinergique. Le choix dépend du symptôme prédominant et de l'âge du patient.

Lorsque la gêne fonctionnelle est plus importante, chez le sujet jeune, il convient de privilégier les agonistes dopaminergiques le plus longtemps possible afin de retarder le recours à la dopathérapie.

Le choix entre la lévodopa+ décarboxylase ou un agoniste dopaminergique comme thérapie initiale reste controversé<sup>5</sup>. D'un côté, l'association semble plus efficace et mieux tolérée que les agonistes dopaminergiques, de l'autre, l'association serait toxique pour les neurones dopaminergiques et entraînerait plus de fluctuations akinétiques et dyskinésie.

#### Place de NEUPRO dans la stratégie thérapeutique :

NEUPRO, agoniste dopaminergique administré par voie transdermique, représente un moyen supplémentaire dans la prise en charge précoce de la maladie de Parkinson. Son mode d'administration permettrait une stimulation plus régulière des récepteurs dopaminergiques conformément aux recommandations actuelles dans le traitement de la maladie de Parkinson.

#### **4.4. Population cible**

A l'exception des données d'incidence et de prévalence de la maladie de Parkinson, la population cible a été extrapolée à partir de données épidémiologiques internationales et d'hypothèses faites sur ces données.

Ainsi, selon les données et hypothèses suivantes :

- l'incidence de la maladie de Parkinson en France est de l'ordre de 10 000 nouveaux cas par an<sup>6</sup>.
- le nombre de cas incidents est stable dans le temps,
- les agonistes dopaminergiques sont indiqués au stade précoce de la maladie de parkinson, chez les patients de moins de 70 ans<sup>7</sup>,
- 70% des patients atteints de la maladie de parkinson ont moins de 70 ans<sup>8</sup>,
- 100% des patients seront sous agonistes dopaminergiques les 2 premières années de la maladie, seuls 40 % recevront encore le traitement dans les 3 à 5 ans et 20% sur la période 6-10 ans d'évolution de la maladie<sup>9</sup>,
- la mortalité annuelle est prise en compte à partir des courbes de survie (en fonction de l'âge de début de la maladie) de patients parkinsoniens<sup>10</sup>, de façon à corriger les estimations faites à partir des données d'incidence et de la durée d'évolution de la maladie,

la population de patients parkinsoniens à un stade précoce de leur maladie, pouvant tirer un bénéfice de NEUPRO serait au maximum de 25 000 patients.

---

#### 4. EPAR

<sup>6</sup> GTNDO, mars 2003

<sup>7</sup> Conférence de consensus - La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques - 3 mars 2000

<sup>8</sup> Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. Neurology 1999;52:1214-1220

<sup>9</sup> Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. N Engl J Med 2000;342(20):1484-1491.

<sup>10</sup> Elbaz A, Bower JH, Peterson BJ, Maraganore D, McDonnell SK, Aslakog JE, Schaid DJ et al. Survival study of Parkinson Disease in Olmsted County, Minnesota. Arch Neurol 2003;60:91-96

#### **4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

4.5.1 Conditionnement : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65 %