

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**REQUIP LP** (ropinirole à libération prolongée), antiparkinsonien**Progrès thérapeutique mineur par rapport à REQUIP à libération immédiate dans la maladie de Parkinson****L'essentiel**

- ▶ REQUIP LP (ropinirole) est un agoniste dopaminergique indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson :
 - en première intention en monothérapie, pour différer l'instauration d'une dopathérapie ;
 - en association à la lévodopa, 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 effets « on-off »).
- ▶ En association à la lévodopa, lorsque son effet s'épuise ou devient inconstant, REQUIP LP apporte un progrès thérapeutique mineur par rapport à REQUIP à libération immédiate en termes de réduction du temps « off ».

Stratégie thérapeutique

- A tous les stades de la maladie, la dopathérapie doit être optimisée : dose la plus faible possible, fractionnement de la dose quotidienne, adaptation des horaires de prise, utilisation de formes galéniques différentes.
- ▶ A la phase initiale de la maladie, lorsque la gêne fonctionnelle est minime, un agoniste dopaminergique, un inhibiteur de la monoamine oxydase de type B (IMAO B) peuvent être prescrits. Le choix dépend du symptôme prédominant et de l'âge.

Chez le sujet jeune, on privilégie le plus longtemps possible les agonistes dopaminergiques. Le recours à la dopathérapie a lieu en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante.

Chez le sujet âgé, on privilégie la L-dopa en première intention. La survenue d'un déclin cognitif doit conduire à utiliser des doses minimales.
- ▶ A la phase évoluée de la maladie, le traitement vise à réduire les périodes "off" (échappant au traitement) et les dyskinesies.
- Les fluctuations d'efficacité de la dopathérapie peuvent justifier (outre l'optimisation de la dopathérapie) d'associer d'autres médicaments à la L-dopa :
 - agoniste dopaminergique ;
 - inhibiteur de la catéchol-O-méthyl transférase ;
 - IMAO B.

Données cliniques

- Deux nouvelles études évaluant le ropinirole LP sont disponibles.
- ▶ Au stade précoce de la maladie de Parkinson, une étude randomisée en double aveugle a comparé le ropinirole LP associé à la L-dopa *versus* la L-dopa seule. Le délai de survenue des dyskinésies a été significativement allongé chez les patients du groupe avec ropinirole LP par rapport à celui du groupe L-dopa seule.
- ▶ Au stade avancé de la maladie de Parkinson, une étude randomisée en double aveugle a comparé le ropinirole LP au ropinirole à libération immédiate, tous deux associés à la L-dopa, chez les patients dont les symptômes n'étaient pas contrôlés de façon optimale par la L-dopa. Le ropinirole LP a été supérieur au ropinirole à libération immédiate pour le pourcentage de patients ayant une réduction du temps « off » d'au moins 20 % à la semaine 24 (64 % *versus* 51 % ; $p = 0,009$).
- **Tolérance**
Les effets indésirables sont de même nature (nausées, vertiges, somnolence, insomnies) mais plus fréquents chez les patients traités par ropinirole LP que chez ceux traités par ropinirole à libération immédiate.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par cette spécialité est important dans la maladie de Parkinson, en monothérapie au début de la maladie et en association à la L-dopa.
- REQUIP LP apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à REQUIP à libération immédiate en termes d'efficacité (démontrée sur la réduction du temps « off » d'au moins 20 % à 6 mois) chez les patients non contrôlés par L-dopa dans l'indication en association à la lévodopa en cours d'évolution de la maladie, lorsque l'effet de la dopathérapie s'épuise ou devient inconstant.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

