

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
3 juin 2015

SINEMET LP 100 mg/25 mg, comprimé à libération prolongée

B/30 (CIP : 34009 335 665 4 8)

SINEMET LP 200 mg/50 mg, comprimé à libération prolongée

B/30 (CIP : 34009 335 693 8 9)

SINEMET 100 mg/10 mg, comprimé

B/100 (CIP : 34009 320 080 5 6)

SINEMET 250 mg/25 mg, comprimé

B/50 (CIP : 34009 317 246 3 6)

Laboratoire MSD FRANCE

DCI	Levodopa + carbidopa
Code ATC	N04BA02 (antiparkinsoniens)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure nationale)	SINEMET LP 100 mg/25 mg, comprimé à libération prolongée : 08/10/1992 SINEMET LP 200 mg/50 mg, comprimé à libération prolongée : 18/10/1991 SINEMET 100 mg/10 mg, comprimé sécable : 26/04/1989 SINEMET 250 mg/25 mg, comprimé sécable : 26/04/1989
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	N N04 N04B N04BA N04BA02	Système nerveux Antiparkinsoniens Dopaminergiques Dopa et dérivés Levodopa et inhibiteur de la décarboxylase
----------------	--------------------------------------	--

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 16/07/2010 (JO du 24/12/2010).
Les spécialités de la gamme SINEMET sont génériquées.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Une étude a été identifiée dans la littérature depuis le précédent renouvellement d'inscription de juin 2010.

Il s'agit d'une étude de STOCCHI *et al.* dont l'objectif était d'étudier l'effet de l'ajout d'entacapone à l'association levodopa/carbidopa sur le risque de survenue d'une dyskinésie chez des patients atteints de la maladie de Parkinson¹. Dans cette étude, le traitement par levodopa/carbidopa/entacapone (LCE), comparativement au traitement par levodopa/carbidopa (LC), n'a pas permis pas de retarder les épisodes de dyskinésie dans le temps, ni d'en diminuer la fréquence.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Effets indésirables

Depuis le précédent renouvellement d'inscription, des précisions concernant les troubles du contrôle des impulsions ont été ajoutées aux RCP de SINEMET et SINEMET LP :

Rubrique du RCP	RCP en juin 2010	RCP actuel (rectificatif du 6/11/2014)
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	(...) Des cas de jeu pathologique (compulsion au jeu), d'hypersexualité et d'augmentation de la libido ont été rapportés, chez des patients atteints de la maladie de Parkinson traités par des agonistes dopaminergiques. Ces cas sont principalement survenus chez des patients traités par des posologies élevées et ont été généralement réversibles après diminution des doses ou arrêt du traitement par des agonistes dopaminergiques (voir rubrique 4.8). (...)	Troubles du contrôle des pulsions L'apparition de troubles du contrôle des pulsions doit être régulièrement surveillée chez les patients. Les patients et le personnel soignant doivent être informés des symptômes comportementaux des troubles du contrôle des pulsions tels que : Des cas de jeu pathologique (compulsion au jeu), d' hypersexualité, et d' augmentation de la libido, dépenses ou achats compulsifs, consommation excessive de nourriture et troubles du comportement alimentaires qui peuvent apparaître ont été rapportés, chez des patients atteints de la maladie de Parkinson traités par des agonistes dopaminergiques et/ou des traitements dopaminergiques contenant de la levodopa incluant SINEMET Une modification du traitement doit être envisagée si de tels symptômes apparaissent . Ces cas sont principalement survenus chez des patients traités par des posologies élevées et ont été généralement réversibles après diminution des doses ou arrêt du traitement par des agonistes dopaminergiques (voir rubrique 4.8).

¹ Stocchi F, Rascol O, Kieburtz K et al. Initiating levodopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease: the STRIDE-PD study. Ann Neurol. 2010 Jul; 68(1):18-27. Erratum in: Ann Neurol. 2010 Sep;68(3):412-3.

4.8 Effets indésirables	(...) <u>Affections psychiatriques :</u> Des cas de jeu pathologique (compulsion au jeu), d'hypersexualité et d'augmentation de la libido ont été rapportés depuis la mise sur le marché (voir rubrique 4.4). (...)	(...) <u>Affections psychiatriques :</u> <u>Troubles du contrôle des pulsions</u> <u>Des cas de</u> Des symptômes tels que : jeu pathologique (compulsion au jeu), <u>d'</u>hypersexualité, <u>et d'</u>augmentation de la libido, <u>dépenses ou achats compulsifs,</u> <u>consommation excessives de nourriture et troubles du comportement alimentaires</u> peuvent apparaître chez des patients <u>traités par des agonistes dopaminergiques et/ou d'autres traitements dopaminergiques contenant de la levodopa</u> <u>incluant SINEMET ont été rapportés depuis</u> <u>la mise sur le marché</u> (voir rubrique 4.4). (...)
-------------------------	---	---

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données de vente GERS, entre mars 2014 et février 2015, 1 013 041 boîtes de SINEMET et génériques ont été vendues :

Dosage	Nombre de boîtes vendues*
SINEMET 25 mg/250 mg et générique	131 232
<u>SINEMET 100 mg/25 mg LP et générique</u>	296 943
<u>SINEMET 100 mg/10 mg et générique</u>	379 345
<u>SINEMET 200 mg/50 mg LP et générique</u>	205 521

*GERS ville cumul entre 03/2014 et 02/2015

04.4 Stratégie thérapeutique

SINEMET et SINEMET LP restent un traitement médicamenteux de référence de la maladie de Parkinson^{2,3,4}.

² Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2013;20:5-15.

³ Oertel WH, Berardelli A, Bloem BR et al. Early (uncomplicated) Parkinson's disease. In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M, editor(s). European handbook of neurological management. 2nd ed. Vol. 1. Oxford (UK): Wiley-Blackwell; 2011. p. 217-36.

⁴ Oertel WH, Berardelli A, Bloem BR et al. Late (complicated) Parkinson's disease. In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M, editor(s). European handbook of neurological management. 2nd ed. Vol. 1. Oxford (UK): Wiley-Blackwell; 2011. p. 237-67.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 2 juin 2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 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-douloureuses 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.

► SINEMET et SINEMET LP sont des traitements antiparkinsoniens à visée symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SINEMET et SINEMET LP reste important dans la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.