

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

amantadine (chlorhydrate d')

MANTADIX 100 mg,

capsule

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 30 août 2023

- Maladie de Parkinson
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement dans le « traitement des dyskinésies induites par la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ».

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de la maladie de Parkinson et dans les autres indications de l'AMM.

Pas de progrès de la nouvelle présentation MANTADIX (amantadine) 100 mg, en plaquette de 50 capsules par rapport à la présentation déjà disponible en flacon de 50 capsules.

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	<p>La spécialité MANTADIX (amantadine) 100 mg, plaquette de 50 capsules est un complément de gamme de la spécialité MANTADIX (amantadine) 100 mg, flacon de 50 capsules. Il s'agit d'un nouveau conditionnement primaire (plaquette) qui vise à remplacer la présentation actuellement disponible (flacon) pour laquelle la commercialisation s'arrêtera à l'épuisement du stock (sans date prévisionnelle transmise par le laboratoire)</p> <p>Concernant l'historique d'évaluation de MANTADIX (amantadine) par la Commission, pour rappel :</p> <ul style="list-style-type: none">– dans son avis de renouvellement d'inscription du 15/05/2013¹, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) par MANTADIX était :<ul style="list-style-type: none">• faible dans les indications « maladie de Parkinson » et « syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques »• insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication « prophylaxie de la grippe et des infections respiratoires dues exclusivement au virus influenzae A »,– dans son avis de radiation du 23/06/2021², la Commission a rendu un avis favorable à l'arrêt du remboursement de la spécialité MANTADIX (amantadine) dans l'indication des syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques– dans son dernier avis de réévaluation du 07/07/2021³ spécifique dans l'indication de la maladie de Parkinson la Commission a octroyé à MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule (flacon), un service médical rendu (SMR) modéré dans le traitement des dyskinésies induites par la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et a considéré que MANTADIX (amantadine) n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de ces dyskinésies. En parallèle, la Commission a octroyé un SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques de la maladie de Parkinson.
DCI (code ATC) Présentation concernée	amantadine (N04BB01) MANTADIX 100 mg, capsule – Plaquette aluminium PVC polyéthylène PVDC de 50 capsules (CIP : 34009 302 359 4 2)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	Laboratoire X.O (Exploitant)

¹ Avis de la Commission de la Transparence de la HAS du 15/05/2013 de MANTADIX (amantadine) 100 mg. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-11115_MANTADIX_avis1_CT11115.pdf (consulté en ligne le 21/07/2023).

² Avis de la Commission de la Transparence de la HAS du 23/06/2021 de MANTADIX (amantadine) 100 mg. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19246_MANTADIX_PIS_RAD_Avis%20DEF_CT19246.pdf (consulté en ligne le 21/07/2023).

³ Avis de la Commission de la Transparence de la HAS du 07/07/2021 de MANTADIX (amantadine) 100 mg. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17770_MANTADIX_PIC_REEV_Avis%20Def_CT17770.pdf (consulté en ligne le 18/07/2023).

Indication concernée par l'évaluation	<p>Indications de l'AMM :</p> <p>« La spécialité MANTADIX est indiquée dans le traitement de :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) la maladie de Parkinson 2) les syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques, 3) la prophylaxie de la grippe et des infections respiratoires dues exclusivement au virus influenzae A (pour davantage de précisions, se référer au RCP). <p>Périmètre de l'indication sollicitée par le laboratoire : « traitement des dyskinésies induites par la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ».</p> <p>Bien que le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans un périmètre restreint de l'AMM, la Commission rend un avis dans l'entièreté de l'AMM.</p>
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (AMM nationale) : 06/10/1987
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <p>Liste I</p>
Evaluation par la Commission	<p>– Calendrier d'évaluation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 30 août 2023.

2. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

2.1 Comparsateurs cliniquement pertinents

Les comparsateurs cliniquement pertinents (CCP) sont les mêmes que ceux identifiés pour l'autre présentation de MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule (flacon) (cf. avis de réévaluation de la Commission de la Transparence du 07/07/2021³).

2.2 Service Médical Rendu

2.2.1 Maladie de Parkinson

- ➔ La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative avec atteinte multi-systémique caractérisée par des symptômes d'apparition insidieuse et d'évolution intermittente. Elle évolue vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables de l'amantadine à libération immédiate dans la prise en charge des dyskinésies induites par la lévodopa est modeste à court terme (≤ 3 mois) et reste à préciser à plus long terme. Le rapport efficacité/effets indésirables reste à déterminer dans les autres situations cliniques de la maladie de Parkinson.

- Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques dans l'indication « maladie de Parkinson ». Dans la prise en charge des dyskinésies induites par la lévodopa, la stimulation cérébrale profonde et l'administration par voie entérale de lévodopa/carbidopa peuvent être indiquées.
- MANTADIX (amantadine) est un médicament de première intention dans la prise en charge des dyskinésies induites par la lévodopa. La spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans les autres situations de la maladie de Parkinson.

→ Intérêt de santé publique

MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule est :

- **modéré dans le traitement des dyskinésies induites par la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson,**
- **insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques de la maladie de Parkinson et dans les autres indications de l'AMM.**

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le « traitement des dyskinésies induites par la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson », et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les autres situations cliniques de la maladie de Parkinson ainsi que dans les autres indications de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 30 %**

2.2.2 Autres indications de l'AMM

Conformément à son avis précédent¹, la Commission considère que le service médical rendu par MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule, est :

- faible dans l'indication « syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques ».
- insuffisant dans l'indication « prophylaxie de la grippe et des infections respiratoires dues exclusivement au virus influenzae A », pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles.

Le laboratoire ne sollicite pas le remboursement dans ces indications. La Commission prend acte de cette demande et donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les deux indications concernées.

2.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule (flacon).

2.4 Population cible

L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique de la maladie de Parkinson n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission pour la spécialité MANTADIX (amantadine) 100 mg, capsule (flacon) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 07/07/2021³).

2.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

MANTADIX 100 mg, 30 août 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr