

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

5 septembre 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 28 décembre 1998 (J.O. du 3 janvier 1999)

MODOPAR LP 125 (100/25 mg), gélule à libération prolongée
Tube de 60

MODOPAR 125 DISPERSIBLE 100/25mg, comprimé sécable pour suspension
buvable
Tube de 60

Laboratoire ROCHE S.A

Lévodopa
Chlorhydrate de bensérazide

Liste I

Date de l'AMM :

- Gélule à libération prolongée : 27/10/1987 modifiée 01/10/1990, 21/07/2000.
- Comprimé sécable pour suspension buvable : 01/10/1990 modifiée 05/03/1991 et 21/07/2000.

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA
TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Principes actifs : Lévodopa, Chlorhydrate de bensérazide

Originalité

Les autres spécialités MODOPAR actuellement commercialisées sont aux dosages : 50 mg/12,5 mg ; 100 mg/25 mg ; 200 mg/50mg.

Indications

Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative.

Posologie :

Le traitement par MODOPAR doit être débuté progressivement. La dose d'entretien sera atteinte par paliers en recherchant la dose minimale efficace. La posologie optimale quotidienne est individuelle.

Traitement initial

Il est conseillé de débiter le traitement par la dose la plus faible possible.

Au début de la maladie, il est recommandé de commencer le traitement par une gélule de MODOPAR 62,5, trois à quatre fois par jour. Dès qu'il est établi que le patient tolère bien ce premier dosage, il peut être augmenté lentement et très progressivement, par paliers, en fonction de la réponse clinique du patient. On atteint généralement un effet optimal après plusieurs semaines de traitement, réparti en 3 ou 4 prises quotidiennes.

L'absence de réponse clinique ou une réponse clinique insuffisante (inférieure à 30 % d'amélioration du score moteur de l'UPDRS) doit faire remettre en question le diagnostic et suspecter une autre étiologie qu'une maladie de Parkinson idiopathique.

Traitement d'entretien

La dose optimale est strictement individuelle. Il ne faut pas augmenter la dose quotidienne si des mouvements anormaux apparaissent (surdosage), on doit même la diminuer légèrement s'ils persistent. Quand ces effets auront disparu ou seront atténués on pourra à nouveau augmenter les doses si les signes parkinsoniens redeviennent gênants, quitte à suivre une progression plus lente (une gélule supplémentaire toutes les deux à trois semaines).

Lorsque la posologie efficace est atteinte et que le malade est bien équilibré, il est possible de remplacer le MODOPAR 62,5 par du MODOPAR 125 ou le MODOPAR 125 par du MODOPAR 250 en se basant sur l'équivalence de : une gélule de MODOPAR 125 pour 2 gélules de MODOPAR 62,5 ou une gélule de MODOPAR 250 pour 2 gélules de MODOPAR 125. Il est aussi possible de remplacer le MODOPAR 62,5 gélule par un demi-comprimé de MODOPAR 125 quadrisécable ou le MODOPAR 125 gélule par un comprimé de MODOPAR 125 quadrisécable. S'il s'avère nécessaire d'augmenter de nouveau les doses journalières, cette augmentation doit se faire mois par mois.

Chez les patients présentant des fluctuations d'efficacité de type fin de dose, ou des mouvements anormaux, il est justifié de fractionner les prises de MODOPAR au cours de la journée, d'utiliser les différentes formes galéniques (LP, dispersible, comprimé sécable) ou d'ajouter un autre antiparkinsonien. Le nombre de prises et leur répartition au cours de la journée doivent être ajustées individuellement pour obtenir un effet optimal.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

- Forme gélule à libération prolongée :

Avis des Commissions 3 juillet 1991, 19 janvier 1994, 27 mai 1998

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

Avis de la Commission du 22 juin 1988

Première forme à libération prolongée de lévodopa. L'intérêt principal est le traitement des malades qui présentent, en réponse au traitement classique, des fluctuations en rapport avec les variations des taux plasmatiques. Cette nouvelle forme galénique est une innovation intéressante et attendue. Elle présente indéniablement une amélioration du Service médical rendu en termes d'efficacité et de tolérance dans le traitement de la maladie de Parkinson, maladie grave et invalidante, et sans doute, des effets bénéfiques en termes de coût global pour la santé.

- Forme comprimé dispersible :

Avis de la Commission du 27 mai 1998

Avis favorable au maintien de l'inscription.

Avis de la Commission du 6 juillet 1994

MODOPAR 125mg comprimé dispersible sécable pour suspension buvable est un antiparkinsonien plus spécialement réservé aux patients âgés et/ou présentant des difficultés pour avaler des gélules, notamment lorsque surviennent des troubles dysphagiques liés à la maladie.

Avis de la Commission du 3 juillet 1991

La mise sur le marché d'une forme dispersible buvable est une innovation galénique permettant une utilisation sous une forme liquide buvable particulièrement utile au

décours de la maladie de Parkinson lorsque surviennent des troubles dysphagiques avec une fréquence que l'on peut estimer à 20% des sujets atteints. Il en résulte une plus grande maniabilité du produit, associée à une plus grande acceptabilité. L'amélioration du confort et de l'observance qui en résultent pour cette catégorie de malades représente une Amélioration du Service Médical Rendu modeste de niveau III compte tenu de la gravité de la pathologie.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

N : Système nerveux central
04 : Antiparkinsoniens
B : Dopaminergiques
A : Dopa et dérivés
02 : Lévodopa et inhibiteurs de la décarboxylase

Classement dans la nomenclature ACP

N : Système nerveux central
C14 : Parkinson
P2 : Antiparkinsoniens dopaminergiques
P2-1 : Dopa et dérivés

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :
Les spécialités associant la lévodopa et un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase :

Lévodopa + chlorhydrate de bensérazide :
MODOPAR 50 mg/12,5 mg ; 100 mg/25 mg ; 200 mg/50mg, gélule (B/60)
MODOPAR 100 mg/25 mg, comprimé sécable dispersible (B/60)
MODOPAR 100 mg/25 mg LP*, gélule (B/60)

Lévodopa + monohydrate de carbidopa :
SINEMET 100 mg/10 mg (B/100); 250 mg/25 mg (B/50), comprimé sécable
SINEMET 100 mg/25 mg LP* ; 200 mg/50 mg LP*, comprimé

CARBIDOPA LEVODOPA TEVA 10 mg/100 mg (B/100), comprimé sécable (non commercialisé)
CARBIDOPA LEVODOPA TEVA 25 mg/250 mg (B/50), comprimé sécable (non commercialisé)

* Réserve aux patients présentant des fluctuations motrices mal contrôlées par la forme standard.

Médicaments à même visée thérapeutique :

Les médicaments indiqués dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R 163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
MODOPAR / SINEMET LP
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
SINEMET 100mg/10mg
MODOPAR LP 125 100mg/25mg.
- les derniers inscrits :
CARBIDOPA LEVODOPA TEVA 10 mg/100 mg et 25 mg/250 mg.

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (2000)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

L'analyse des co-prescriptions issues des panels de prescription révèle une association fréquente à une autre forme de MODOPAR et à un autre anti-parkinsonien :

- dans 6 (forme immédiate) à 15% (forme à libération prolongée) des cas avec DEPRENYL (sélégiline):
- dans 12,5 à 14% des cas avec REQUIP (ropinirole)
- dans 7,6 à 11% des cas avec COMTAN (entacapone)
- dans 6 à 10% des cas avec PARLODEL (bromocriptine)

Réévaluation du Service médical rendu

La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités est important.
Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

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

Stratégie thérapeutique recommandée

Conférence de consensus de l'ANAES (3 mars 2000)

“La mise en route, prudente et progressive, d'une association L-Dopa et inhibiteur de la dopadécarboxylase chez un patient parkinsonien donne des résultats habituellement significatifs et durables sur la triade symptomatique, en particulier sur l'akinésie et la rigidité et, selon la plupart des études, elle entraîne une augmentation de l'espérance de vie d'environ 5 ans.”

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65 %