

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ARICEPT (donépézil), **EXELON** (rivastigmine), **REMINYL** (galantamine),
anticholinestérasiques

EBIXA (mémantine), antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA

Intérêt clinique insuffisant : ces médicaments n'ont plus de place dans le traitement de la maladie d'Alzheimer

L'essentiel

- ▶ ARICEPT, EXELON et REMINYL ont l'AMM dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer dans ses formes légères à modérément sévères. EXELON est aussi indiqué dans les formes légères à modérément sévères d'une démence chez les patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique. EBIXA a l'AMM dans le traitement des adultes atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer.
- ▶ Compte tenu de :
 - l'absence de pertinence clinique des effets symptomatiques de ces médicaments,
 - l'absence de démonstration d'efficacité sur les troubles du comportement, la qualité de vie, le délai d'entrée en institution, la mortalité, l'évolution de la maladie, la charge de la maladie sur les aidants,
 - de leur profil de tolérance,
 - du risque élevé d'interactions médicamenteuses chez les sujets âgés,ARICEPT, EBIXA, EXELON et REMINYL n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique.
- ▶ La HAS donne un avis favorable au déremboursement de ces médicaments.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge actuelle non médicamenteuse peut avoir lieu en ambulatoire ou en institution. Elle doit s'accompagner d'un soutien aux aidants familiaux. Elle est mise en place par un personnel formé et s'inscrit dans le cadre d'un parcours de soins coordonné.
- Plusieurs interventions sont possibles. Elles visent à améliorer la qualité de vie, maintenir et adapter les fonctions de communication du patient, ralentir la perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne. Une prise en charge psychologique et psychiatrique du patient et de son entourage peuvent aussi être envisagées, et l'exercice physique (notamment la marche) recommandée.
- **Place des spécialités dans la stratégie thérapeutique**
ARICEPT, EXELON, REMINYL et EBIXA n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique.

Données cliniques

- Les nouvelles données cliniques confirment que l'efficacité symptomatique de ces médicaments est au mieux modeste, qu'elle n'est établie qu'à court terme, essentiellement sur les troubles cognitifs, dans des études cliniques versus placebo. La pertinence clinique de ces effets reste non clairement établie.
- La transposabilité de ces effets en pratique réelle n'est pas non plus assurée : dans ces études, les patients sont plus jeunes que ceux effectivement pris en charge et, contrairement à ceux-ci, ne présentent ni comorbidités, ni risques d'interactions médicamenteuses.
- Ces médicaments n'ont pas démontré d'effet sur les troubles du comportement, la qualité de vie, le délai d'entrée en institution, la mortalité ou sur la charge de la maladie pour les aidants. Ils ne modifient pas l'évolution de la maladie.

- En revanche, les données accumulées depuis leur commercialisation confirment à la survenue d'effets indésirables potentiellement graves et/ou pouvant altérer leur qualité de vie. Ces risques sont notamment à redouter chez les patients les plus âgés du fait des interactions médicamenteuses liées aux autres médicaments prescrits qui sont nécessaires et utiles.
- De plus, les données pharmaco-épidémiologiques en conditions réelles d'utilisation ne permettent pas de conclure à un impact favorable sur les symptômes des patients et de s'assurer d'un bon usage de ces médicaments.

Intérêt des médicaments

- Le service médical rendu* par ARICEPT, EXELON, REMINYL et EBIXA est insuffisant dans les indications de l'AMM pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 19 octobre 2016 (CT-15053, CT-15067, CT15049 et CT-12743/15059) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.