



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 AVRIL 2020

apomorphine

APOKINON 5 mg/ml, solution pour perfusion

Mise à disposition d'une nouvelle présentation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale.

► Quel progrès ?

Pas de progrès de la nouvelle présentation (en cartouche de 20 ml) par rapport à la présentation déjà disponible.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité APOKINON (apomorphine) 5 mg/ml, solution pour perfusion (Boîtes de 5 cartouches de 20 ml).

Cette spécialité est un complément de gamme. Pour rappel, dans son avis du 11 janvier 2017, la Commission a octroyé à APOKINON (apomorphine) 5 mg/ml, solution injectable (Boîtes de 10 ampoules de 10 ml de solution), APOKINON (apomorphine) 10 mg/ml, solution injectable (Boîtes de 10 ampoules de 5 ml de solution) et APOKINON (apomorphine) 30 mg/3ml, solution injectable en stylo pré-rempli (B/1 et B/5) un service médical rendu important dans l'indication de l'AMM.¹

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale. »

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par APOKINON 5 mg/ml, solution pour perfusion est important dans l'indication 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 l'indication et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65%

03.2 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 aux présentations déjà inscrites.

04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15624_APOKINON_PIS_RI_Avis2_CT15624.pdf

05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 15 avril 2020
Présentations concernées	<u>APOKINON 5 mg/ml, solution pour perfusion</u> Boîte de 5 cartouches de 20 ml (CIP : 34009 302 025 2 4)
Demandeur	AGUETTANT
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 23/11/2010 Rectificatif du 21/02/2020 : Ajout de la présentation en cartouche de 20 ml
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	N04BC07

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

11 janvier 2017

apomorphine (chlorhydrate)**APOKINON 10 mg/mL, solution injectable (SC)**

B/10 ampoules de 5 ml (CIP : 34009 355 622 9 6)

APOKINON 5 mg/mL solution injectable (SC)

B/10 ampoules de 10 ml (CIP : 34009 497 406 4 2)

APOKINON 30 mg/3 mL, solution injectable en stylo pré-rempli

B/1 (CIP : 34009 338 705 7 7)

B/5 (CIP : 34009 338 706 3 8)

Laboratoire AGUETTANT

Code ATC	N04BC07 (agoniste dopaminergique stimulant les récepteurs D1 et D2)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : <ul style="list-style-type: none">- APOKINON 30 mg/3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli : 16/03/1995- APOKINON 10 mg/ml, solution injectable en ampoule : 30/11/2000- APOKINON 5 mg/ml, solution injectable en ampoule : 23/11/2010
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2016 N Système nerveux N04 Antiparkinsoniens N04B Dopaminergiques N04BC Agonistes dopaminergiques N04BC07 Apomorphine.

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 02/03/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 20 juin 2012, la Commission a considéré que le SMR de APOKINON restait important dans l'indication de l'AMM.

L'indication d'APOKINON a été harmonisée le 29/12/2015 avec le RCP européen de la spécialité APO-GO pen (SmPC UK, date de dernière révision du texte : 28/08/2015). L'ancien libellé d'indication était le « traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson (phénomène on-off). » Cette modification ne modifie ni la place dans la stratégie thérapeutique d'APOKINON (figurant dans le guide HAS sur le parcours de soins de la maladie de Parkinson, cf. p 81 du guide), ni la population cible. La prescription d'apomorphine ne doit être envisagée qu'après échec d'un traitement associant les antiparkinsoniens des classes pharmacothérapeutiques suivantes : agoniste dopaminergique (voie orale ou transdermique), COMT et IMAO B.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « contre-indications », « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi ». Il concerne notamment :

- L'ajout des contre-indications suivantes : « enfants et adolescents de moins de 18 ans », « dépression respiratoire » et « démence ».

Le RCP précise aussi que :

- o pour le Stylo injecteur « un traitement intermittent à l'apomorphine n'est pas indiqué pour les patients ayant une réaction « on » à la lévodopa accompagnée de dyskinésies ou dystonies sévères. ».
- o Pour les ampoules : « un traitement intermittent à l'apomorphine, additionnel à la perfusion continue, n'est pas indiqué pour les patients ayant une réaction « on » à la lévodopa accompagnée de dyskinésies ou dystonies sévères. »
- La rubrique mises en gardes et précautions d'emploi fait état de troubles du contrôle des impulsions (rubrique 4.4). Le RCP précise que « les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et leur entourage doivent être avertis sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant des jeux pathologiques, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez des patients traités par agonistes dopaminergiques, y compris APOKINON. Une réduction de la dose ou un arrêt progressif du traitement doivent être envisagés si de tels symptômes apparaissent. »
- L'ajout des effets indésirables « agressivité » et « agitation » (rubrique 4.8).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel été 2016), APOKINON a fait l'objet de 3 462 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative de ces données.

Le laboratoire a fait état d'autres données d'utilisation :

- le laboratoire estime que le nombre de patients traités par stylos pré-remplis (injections intermittentes) à un peu moins de 400 et le nombre de patients sous perfusion continue (avec les ampoules) à environ 1 800, sur la base de données de ventes.
- d'une étude de suivi française, monocentrique¹ de 23 patients traités par des injections continues d'apomorphine pendant une durée moyenne de 12 mois
- d'une étude de cohorte, prospective, ouverte, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer en France en situation réelle², l'impact des perfusions SC continue d'APOKINON sur la qualité de vie des patients. Le critère de jugement a été la différence entre les scores PDQ-39 mesurés au début du traitement et 6 mois plus tard. Les données tendent à confirmer

¹ Drapier S et al. Perfusions d'apomorphine chez des patients atteints d'une maladie de Parkinson évoluée et chez lesquels la stimulation sous-thalamique est contre-indiquée. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18 :40-4.

² Drapier S et al. Quality of life in Parkinson's disease improved by apomorphine pump: the OPTIPUMP cohort study. *J Neurol* 2016;6:1111-9.

l'intérêt de l'apomorphine dans la prise en charge de ces patients en notant cependant leur très faible niveau de preuve compte tenu de la méthodologie mise en œuvre pour les recueillir : 100 patients ont terminé l'étude sur les 142 inclus, analyse per protocole évaluation de type avant/après...).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la maladie de Parkinson et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³⁴.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20 juin 2012, la place d'APOKINON dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

L'information du RCP a été modifiée pour renforcer le bon usage de ce médicament. Il précise désormais (critères de sélection des patients candidats au traitement par APOKINON) que « les patients chez qui le traitement par APOKINON est indiqué doivent pouvoir reconnaître les symptômes annonciateurs de la phase « off » et être capables de se faire leurs injections ou disposer d'un accompagnant capable de faire les injections à leur place si nécessaire. » Le traitement par l'apomorphine doit être instauré par un spécialiste. Le patient doit être suivi par un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie de Parkinson (neurologue). Le traitement du patient par la lévodopa, seule ou en association avec d'autres agonistes dopaminergiques, doit être optimisé avant le début du traitement par APOKINON.

Bien que les spécialités à base de dompéridone n'aient pas d'AMM en prévention des nausées et vomissements, selon le RCP d'APOKINON, chez les patients traités par l'apomorphine, l'administration de dompéridone est envisageable pour prévenir les troubles digestifs et l'hypotension orthostatique. Le RCP précise qu'il existe une « légère augmentation du risque d'effets indésirables cardiaques graves liés à l'utilisation de la dompéridone ». Ce risque a particulièrement été observé chez les patients âgés de plus de 60 ans, chez les patients traités par une dose quotidienne de plus de 30 mg, ou en cas de prise concomitante de médicaments qui allongent l'intervalle QT ou d'inhibiteurs du cytochrome P450 3A4. Aussi, le RCP précise que la dose de dompéridone doit être ajustée à la dose minimale efficace et le traitement arrêté dès que possible. Avant la décision d'instaurer le traitement par dompéridone et apomorphine, les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT doivent être évalués soigneusement chez chaque patient avant le début du traitement et pendant le traitement. Les facteurs de risque importants comprennent les affections cardiaques sous-jacentes telles que l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance hépatique sévère ou les déséquilibres électrolytiques significatifs. De plus, un traitement ayant un effet possible sur l'équilibre électrolytique, le métabolisme par le CYP3A4 ou l'intervalle QT doit être évalué. La surveillance d'un effet sur l'intervalle QTc est recommandée. Le patient doit être informé qu'il doit signaler les symptômes cardiaques éventuels incluant palpitations, syncope ou lipothymie. Ils doivent également signaler les modifications cliniques susceptibles d'entraîner une hypokaliémie telles que gastro-entérite ou instauration d'un traitement diurétique. Lors de chaque consultation, les facteurs de risque doivent être réévalués. Pour rappel, l'utilisation de la dompéridone a fait l'objet d'une lettre aux prescripteurs en 2014⁵ et d'une réévaluation par la Commission en juillet 2015.

³ Maladie de Parkinson, Guide du parcours de soins, Haute Autorité de Santé, septembre 2016.

⁴ Trenkwalder C et al. Mise au point. Rapport de consensus d'un groupe d'experts sur l'utilisation de l'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson. Recommandations de pratique clinique. Parkinsonism Relat Disord 2015 ;21:1023-30.

⁵ Médicaments contenant de la dompéridone : Nouvelles recommandations visant à minimiser les risques cardiaques. Lettre aux professionnels de santé, ANSM, septembre 2014.

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 20 juin 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La maladie de Parkinson se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Ces spécialités sont un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de l'apomorphine dans le traitement des fluctuations motrices (phénomène on-off) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson insuffisamment contrôlés par un traitement antiparkinsonien par voie orale reste important.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de seconde intention.
- ▶ Il n'y a pas de comparateur pour la forme injectable en injections intermittentes (stylo pré-rempli) qui est utilisée en cas de fluctuations motrices (phénomène on-off) insuffisamment contrôlées par un traitement oral ou transdermique bien conduit. Pour la forme injectable utilisée en perfusion continue (ampoules), DUODOPA représente une alternative. Les alternatives thérapeutiques médicamenteuses (administration entérale de lévodopa-carbidopa) ou non médicamenteuses (stimulation cérébrale profonde) existent mais sont peu nombreuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par APOKINON reste important dans l'indication de l'AMM.

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 l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 65 %.

▶ Conditionnements :

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 Juin 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 2 mars 2007 (J0 du 28 février 2008)

APOKINON 10 mg/ml, solution injectable (SC)
B/10 ampoules de 5 ml (CIP : 355 622-9)

APOKINON 5 mg/ml solution injectable (SC)
B/10 ampoules de 10 ml (CIP : 497 406.4)

APOKINON 30 mg/3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli
Boîte de 1 (CIP : 338 705-7)
Boîte de 5 (CIP : 338 706-3)

Laboratoire AGUETTANT

chlorhydrate d'apomorphine

Liste I

Code ATC : N04BC07 (agonistes dopaminergiques)

Dates des AMM (procédure nationale) :

APOKINON 30 mg/3 ml, solution injectable en stylo pré-rempli : 16/03/1995

APOKINON 10 mg/ml, solution injectable en ampoule : 30/11/2000

APOKINON 5 mg/ml, solution injectable en ampoule : 23/11/2010

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

« Traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson (phénomène on-off). »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2011) ces spécialités ont fait l'objet de 2 000 prescriptions. Le faible nombre de prescription ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire fait état d'une étude¹ de suivi de 82 patients traités par des injections continues d'apomorphine pendant une durée moyenne de 20 mois.

Les données de tolérance fournies par le laboratoire couvrent la période du 1^{er} mars 2005 au 28 février 2010. Depuis le dernier renouvellement d'inscription, les paragraphes 4.3, 4.4, 4.5, 4.7, 4.9 ont été modifiés. (cf. annexe).

Les données acquises de la science sur la maladie de parkinson et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte.

L'ensemble de ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la transparence du 9 mai 2007 et du 6 juillet 2011.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

L'affection concernée par ces spécialités se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités sont un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésitables de ces spécialités dans cette indication est important.

Les alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses existent mais sont peu nombreuses.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

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

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescriptions

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique.

¹ Garcia Ruiz et al, Efficacy of long term continuous Subcutaneous Apomorphine Infusion in advanced Parkinson's Disease with motor fluctuations : a multicenter Study, Movement Disorders, 2008; 23,: 1130-1137.

Apokinin 30 mg/3 ml (1 %), solution injectable en stylo pré-rempli Apokinin 10 mg/ml, solution injectable (SC)		
	Rectificatif du 8 Novembre 2007	Rectificatif du 6 Décembre 2011
4.3 Contre Indications	<p>Ce médicament est contre-indiqué en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hypersensibilité à l'apomorphine - insuffisance hépatique - déficience intellectuelle - confusion mentale - manifestations psychotiques - association aux neuroleptiques antiémétiques (voir rubrique 4.5). <p>Ce médicament est généralement déconseillé lors de la grossesse (voir rubrique 4.6).</p>	<p>Ce médicament est contre indiqué en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • hypersensibilité à l'apomorphine ou aux excipients du produit, • insuffisance hépatique, • déficience intellectuelle, • confusion mentale, • manifestations psychotiques, • association aux neuroleptiques antiémétiques (voir rubrique 4.5)
4.4 Mise en garde spéciales et précautions	<p>L'apomorphine doit être utilisée avec prudence en cas d'antécédents de troubles psychiques après administration d'antiparkinsoniens, d'affections cardiovasculaires récentes et sévères.</p>	<p>L'apomorphine doit être utilisée avec prudence en cas d'antécédents de troubles psychiques après administration d'antiparkinsoniens, d'affections cardiovasculaires récentes et sévères.</p> <p>L'apomorphine, particulièrement à doses élevées, pouvant causer un allongement de l'intervalle QT, une attention particulière est nécessaire chez les patients traités ayant un risque de présenter des «torsades de pointes»</p>
4.4 Mise en garde spéciales et précautions d'emploi	<p>Les troubles digestifs et l'hypotension orthostatiques seront prévenus par l'administration de dompéridone par voie orale : débiter le dompéridone 4 jours avant le début du traitement par apomorphine, à la dose de 20 mg trois fois par jour ; arrêter progressivement le dompéridone à partir de la troisième semaine à raison d'une réduction de 10 mg tous les 3 jours sauf en cas d'apparition d'effets indésirables.</p> <p>[...]</p> <p>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, et notamment de l'apomorphine. Ces cas sont principalement survenus chez des patients traités par des posologies</p>	<p>Les troubles digestifs et l'hypotension orthostatique seront prévenus par l'administration de dompéridone par voie orale: débiter la dompéridone 4 jours avant le début du traitement par apomorphine, à la dose de 20 mg trois fois par jour; arrêter progressivement la dompéridone à partir de la troisième semaine à raison d'une réduction de 10 mg tous les 3 jours sauf en cas d'apparition d'effets indésirables.</p> <p>[...]</p> <p>Une dilution du produit permettrait de limiter l'apparition de nodules. (cf. Apokinin 10 mg/ml)</p> <p>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, et notamment de l'apomorphine. Ces cas sont principalement survenus chez des patients traités par des posologies</p>

		Apokinin 30 mg/3 ml (1 %), solution injectable en stylo pré-rempli Apokinin 10 mg/ml, solution injectable (SC)	
		Rectificatif du 8 Novembre 2007	Rectificatif du 6 Décembre 2011
		élevées et ont été généralement réversibles après diminution des doses ou arrêt du traitement par agoniste dopaminergique (voir rubrique 4.8).	élevées et ont été généralement réversibles après diminution des doses ou arrêt du traitement par agoniste dopaminergique (voir rubrique 4.8). Ce médicament contient du métabisulfite de sodium et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme
4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	1.1. Association contre indiquée + Neuroleptiques antiémétiques : antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques. <i>Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux</i> Association déconseillée + Neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) : Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques. Chez le patient parkinsonien, l'agoniste dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez les parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (l'arrêt brutal des dopaminergiques expose à un risque de «syndrome malin des neuroleptiques»).	Associations contre-indiquées + Neuroleptiques antiémétiques Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques. Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.. Associations déconseillées Il est recommandé d'éviter l'association d'apomorphine avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT. + Neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques. L'agoniste dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez les parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (l'arrêt brutal des dopaminergiques expose à un risque de «syndrome malin des neuroleptiques») + Tétrabenazine Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabenazine. + Consommation d'alcool Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de	

Apokinin 30 mg/3 ml (1 %), solution injectable en stylo pré-rempli Apokinin 10 mg/ml, solution injectable (SC)		
	Rectificatif du 8 Novembre 2007	Rectificatif du 6 Décembre 2011
		<p>machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool</p> <p><u>Associations à prendre en compte</u></p> <p>+Autres médicaments sédatifs Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines</p>
4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	Les patients traités par apomorphine présentant une somnolence, doivent être informés qu'ils ne doivent pas conduire de véhicules ni exercer une activité où une altération de leur vigilance pourrait les exposer eux-mêmes ou d'autres personnes à un risque d'accident grave ou de décès (par exemple l'utilisation de machines) jusqu'à sa disparition (voir rubrique 4.4).	L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament
4.8 Effets indésirables	- 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)	
4.9 Surdosage	- Dépression respiratoire sévère : traitement par la naloxone. - Bradycardie : traitement par l'atropine.	- Dépression respiratoire sévère. - Bradycardie : traitement par l'atropine



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 juillet 2011

APOKINON 5 mg/ml solution injectable
B/10 ampoules de 10 ml (CIP : 497 406.4)

Laboratoire AGUETTANT

Chlorhydrate d'apomorphine
Code ATC : N04BC07 (agonistes dopaminergiques)

Liste I.

Date de l'AMM (procédure nationale) : 23/11/2010

Motif de la demande : Inscription sur la liste des spécialités remboursables et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités en complément d'APOKINON 10 mg/ml, solution injectable (S.C.)

Indication thérapeutique :

« Traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson (phénomène on-off). »

Posologie : cf. RCP.

Le service médical rendu par cette spécialité est important.

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à APOKINON 10 mg/ml solution injectable.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique