



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/250195/2012
EMA/H/C/000255

Résumé EPAR à l'intention du public

Prometax

rivastigmine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Prometax. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Prometax.

Qu'est-ce que Prometax?

Prometax est un médicament contenant le principe actif rivastigmine. Il est disponible sous la forme de gélules (1,5; 3; 4,5 et 6 mg), de solution buvable (2 mg/ml), et de dispositifs transdermiques, qui libèrent 4,6; 9,5 ou 13,3 mg de rivastigmine à travers la peau sur une période de 24 heures.

Dans quel cas Prometax est-il utilisé?

Prometax est utilisé pour le traitement de patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer, un trouble cérébral progressif qui affecte peu à peu la mémoire, les capacités intellectuelles et le comportement.

Les gélules et la solution buvable peuvent également être utilisées pour le traitement des formes légères à modérément sévères de la maladie de Parkinson.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Prometax est-il utilisé?

Le traitement par Prometax doit être instauré et supervisé par un médecin qui a l'expérience du diagnostic et du traitement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une démence associée à la maladie de Parkinson. Le traitement ne doit être mis en place que si un soignant peut régulièrement administrer Prometax et en contrôler la prise par le patient. Le traitement doit être



poursuivi aussi longtemps que le médicament présente un bénéfice, mais la dose peut être réduite ou le traitement interrompu en cas d'effets indésirables.

Prometax gélules ou solution buvable doit être administré en deux prises quotidiennes, le matin et le soir, au moment du repas. Les gélules doivent être avalées entières. La dose initiale est de 1,5 mg deux fois par jour. Si cette dose est bien tolérée, elle peut être portée, par paliers de 1,5 mg, à intervalle minimal de deux semaines, à une dose régulière de 3 à 6 mg deux fois par jour. La dose maximale tolérée doit être utilisée pour obtenir une efficacité maximale, mais elle ne doit pas dépasser 6 mg deux fois par jour.

En cas de recours aux dispositifs transdermiques, il convient, dans un premier temps, d'utiliser celui de 4,6 mg par 24 heures; après un délai minimum de quatre semaines, pour autant que la dose inférieure soit bien tolérée, on peut passer au dispositif de 9,5 mg/24 h. Le dispositif de 9,5 mg/24 h doit être utilisé aussi longtemps que le patient en tire un bénéfice. Après six mois de traitement par le dispositif de 9,5 mg/24 h, si l'état de santé du patient s'est aggravé, le médecin peut porter la dose à 13,3 mg/24 h. Les dispositifs transdermiques sont appliqués sur une peau saine, propre et sèche, sans pilosité, sur le dos, le haut du bras ou la poitrine, et remplacés toutes les 24 heures. Ils ne doivent pas être appliqués sur une zone cutanée présentant une rougeur ou une irritation, sur la cuisse ou l'abdomen (ventre), ni à des endroits où ils risquent d'être décollés par des vêtements serrés. Les dispositifs transdermiques peuvent être portés pour le bain et par temps chaud. Ils ne doivent pas être découpés. Les patients peuvent passer des gélules ou de la solution buvable aux dispositifs transdermiques. Pour plus de détails, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Prometax agit-il?

Le principe actif contenu dans Prometax, la rivastigmine, est un médicament anti-démence. Chez les patients atteints de la démence de type Alzheimer ou d'une démence due à la maladie de Parkinson, certaines cellules nerveuses meurent dans le cerveau, ce qui entraîne une baisse des taux du neurotransmetteur acétylcholine (une substance chimique qui permet aux cellules nerveuses de communiquer entre elles). La rivastigmine agit en bloquant les enzymes qui dégradent l'acétylcholine: l'acétylcholinestérase et la butyrylcholinestérase. Grâce au blocage de ces enzymes, Prometax permet d'augmenter les taux d'acétylcholine dans le cerveau, contribuant ainsi à réduire les symptômes de la démence de type Alzheimer et de la démence associée à la maladie de Parkinson.

Quelles études ont été menées sur Prometax?

Prometax a été étudié chez des patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer. Les gélules ont été étudiées chez 2 126 patients dans le cadre de trois études principales et les dispositifs transdermiques dans le cadre d'une étude principale incluant 1 195 patients. Prometax gélules a également été étudié chez 541 patients présentant une démence due à la maladie de Parkinson. Toutes les études, d'une durée de six mois, portaient sur la comparaison des effets de Prometax avec ceux d'un placebo (traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'évolution des symptômes dans deux domaines principaux: la capacité cognitive (l'aptitude à penser, à apprendre, à mémoriser) et la capacité globale (une combinaison de plusieurs domaines, notamment le fonctionnement général, les symptômes cognitifs, le comportement et la capacité à réaliser des activités de la vie quotidienne).

Une étude supplémentaire réalisée auprès de 27 patients a été réalisée afin de démontrer que les gélules et la solution buvable de Prometax produisaient des niveaux similaires de principe actif dans le sang.

Quel est le bénéfice démontré par Prometax au cours des études?

Prometax s'est avéré plus efficace que le placebo dans le contrôle des symptômes. Dans les trois études menées sur Prometax gélules chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, les patients recevant des doses de Prometax à raison de 6 et 9 mg par jour ont présenté une augmentation moyenne des symptômes cognitifs de 0,2 point par rapport à une valeur initiale de 22,9 points au début de l'étude, un score inférieur indiquant de meilleures performances. Ces résultats ont été comparés à une augmentation de 2,6 points à partir de 22,5 points chez les patients sous placebo. Pour le score global, les patients recevant Prometax ont présenté une augmentation des symptômes de 4,1 points, contre 4,4 chez ceux sous placebo. Les dispositifs transdermiques Prometax étaient également plus efficaces que le placebo dans la prévention de l'aggravation de la démence.

Les patients atteints de démence associée à la maladie de Parkinson recevant Prometax en gélules ont présenté une amélioration de 2,1 points des symptômes cognitifs, par rapport à une détérioration de 0,7 point chez les patients sous placebo, à partir d'une valeur initiale d'environ 24 points. Le score symptomatique global s'est également amélioré chez les patients sous Prometax.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Prometax?

Les types d'effets indésirables observés sous Prometax dépendent du type de démence pour lequel il est utilisé et du fait d'utiliser soit les gélules, la solution buvable ou les dispositifs transdermiques. Globalement, les effets indésirables les plus couramment observés (chez plus d'un patient sur 10) sont notamment: les nausées (envie de vomir) et les vomissements, en particulier au cours de la phase d'augmentation de la dose de Prometax. Concernant le dispositif transdermique, les effets indésirables les plus couramment observés sont les réactions au site d'application. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Prometax, voir la notice.

Prometax ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à la rivastigmine, à d'autres dérivés des carbamates ou à l'un des autres composants. Prometax ne doit pas non plus être utilisé chez les patients chez lesquels on soupçonne des antécédents de réaction allergique sévère appelée «dermatite allergique de contact» avec le dispositif transdermique Prometax.

Pourquoi Prometax a-t-il été approuvé?

Le CHMP a conclu que Prometax présente une efficacité modeste dans le traitement des symptômes de la maladie d'Alzheimer, bien qu'il apporte un bénéfice important chez certains patients. Le comité a d'abord conclu que, pour le traitement de la démence associée à la maladie de Parkinson, les bénéfices de Prometax n'étaient pas supérieurs à ses risques. Toutefois, à la suite d'un nouvel examen de cet avis, le comité a conclu que l'efficacité modeste du médicament pouvait également présenter un bénéfice pour certains de ces patients. Dès lors, le comité a estimé que les bénéfices de Prometax sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité de Prometax?

La société qui fabrique Prometax doit veiller à ce que tous les médecins qui prévoient de prescrire le dispositif transdermique Prometax à la dose de 13,3 mg/24 h reçoivent un kit d'informations contenant des instructions à donner aux patients et au personnel soignant précisant comment utiliser le patch en toute sécurité ainsi qu'une carte de rappel destinée aux patients et au personnel soignant contenant des informations essentielles sur les modalités d'utilisation du patch et permettant à ces derniers de consigner les dates d'application et de retrait des dispositifs transdermiques.

Autres informations relatives à Prometax

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Prometax le 4 décembre 1998.

L'EPAR complet relatif à Prometax est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Prometax, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 12-2012.