



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429851/2014  
EMA/H/C/00132

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Tasmar

## tolcapone

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Tasmar. 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 Tasmar.

### Qu'est-ce que Tasmar?

Tasmar est un médicament qui contient le principe actif tolcapone. Il est disponible sous la forme de comprimés (100 mg et 200 mg).

### Dans quel cas Tasmar est-il utilisé?

Tasmar est utilisé pour traiter des patients atteints de la maladie de Parkinson. La maladie de Parkinson est une affection cérébrale progressive qui provoque tremblements, lenteur des mouvements et rigidité musculaire. Tasmar est utilisé en association avec d'autres traitements standard de la maladie de Parkinson (soit une association de lévodopa et bensérazide, soit une association de lévodopa et carbidopa) lorsque les patients présentent des «fluctuations» vers la fin de l'intervalle entre deux doses de leur association standard. Ces fluctuations sont associées à une réduction des effets de la lévodopa, lorsque le patient présente des transitions soudaines entre l'état «on», où il est capable de marcher, et l'état «off», où il est immobile. Tasmar n'est utilisé que lorsque les patients ne présentent aucune réponse ou ne peuvent prendre d'autres médicaments du même type.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

### Comment Tasmar est-il utilisé?

Le traitement par Tasmar doit être prescrit et suivi par un médecin possédant une expérience dans la prise en charge de la maladie de Parkinson.

Tasmar est toujours administré en association avec la lévodopa et le bensérazide ou avec la lévodopa et la carbidopa. La dose recommandée est de 100 mg trois fois par jour. La première dose de Tasmar de la



journée devrait être prise avec la première dose quotidienne de la préparation à base de lévodopa, et les doses suivantes de Tasmar devraient être prises environ 6 et 12 heures plus tard. Les comprimés doivent être avalés entiers.

Lorsque les patients ajoutent Tasmar à leurs médicaments antiparkinsoniens existants, il faut les avertir qu'ils peuvent présenter certains effets indésirables liés à la lévodopa, bien qu'il soit souvent possible d'atténuer ces derniers en réduisant la dose de lévodopa. La dose de Tasmar peut être augmentée à 200 mg trois fois par jour, à condition que les bénéfices escomptés l'emportent sur le risque de lésion hépatique. Si aucun bénéfice substantiel n'est observé après trois semaines, le traitement par Tasmar doit être arrêté.

Les médecins doivent procéder à un examen du foie du patient avant d'instaurer le traitement par Tasmar, puis régulièrement pendant le traitement. Le traitement doit être interrompu chez les patients chez lesquels des problèmes hépatiques apparaissent.

## **Comment Tasmar agit-il?**

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules cérébrales qui produisent le neurotransmetteur dopamine meurent progressivement et la quantité de dopamine présente dans le cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité à contrôler leurs mouvements de manière fiable. Le principe actif de Tasmar, la tolcapone, agit en restaurant les taux de dopamine dans les régions cérébrales qui assurent le contrôle du mouvement et de la coordination. La tolcapone agit uniquement en association avec la lévodopa, une copie du neurotransmetteur dopamine pouvant être prise par voie orale. La tolcapone inhibe une enzyme responsable de la dégradation de la lévodopa dans l'organisme, appelée catéchol-O-méthyltransférase (COMT). Par conséquent, la lévodopa reste active plus longtemps. Cette activité prolongée contribue à l'atténuation des signes et symptômes de la maladie de Parkinson, tels que la rigidité et la lenteur des mouvements.

## **Quelles études ont été menées sur Tasmar?**

Au départ, Tasmar a été étudié sur un total de 594 patients, dans le cadre de deux études de 13 semaines et d'une étude de six semaines. Toutes ces études ont comparé Tasmar à un placebo (traitement fictif) en cas d'ajout à la médication existante du patient (lévodopa associée soit à la carbidopa, soit au bensérazide). La principale mesure d'efficacité était la durée de l'état «off» ou de l'état «on» chez les patients.

Tasmar a également été étudié dans le cadre d'une étude de transition («switch») menée auprès de 150 patients. Ces patients recevaient déjà une association de lévodopa et d'entacapone (un autre médicament inhibant la COMT). L'étude a comparé la poursuite du traitement par entacapone au passage à Tasmar. La principale mesure d'efficacité était le nombre de patients présentant une augmentation de minimum une heure de la durée «on», au cours des trois semaines suivant la transition.

## **Quel est le bénéfice démontré par Tasmar au cours des études?**

Les études initiales ont montré que Tasmar était plus efficace que le placebo. Une réduction d'environ 20 à 30% de la durée «off» a été observée chez les patients prenant Tasmar.

Dans l'étude de transition, davantage de patients ont répondu à Tasmar (53%; 40 sur 75) par rapport à l'entacapone (43%; 32 sur 75).

## Quel est le risque associé à l'utilisation de Tasmar?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Tasmar (observés chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: nausées (envie de vomir), perte d'appétit, diarrhée, dyskinésie (mouvements incontrôlables), dystonie (spasmes musculaires), céphalées, étourdissements, troubles du sommeil, rêves excessifs, somnolence, confusion, hallucinations (voir des choses qui ne sont pas là) et troubles orthostatiques (étourdissement lors du passage à la position debout). Tasmar peut induire des lésions hépatiques, qui dans de rares cas peuvent être fatales. Les médecins doivent suivre les patients très étroitement durant le traitement. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Tasmar, voir la notice.

Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

- des signes de maladie hépatique ou une élévation des enzymes hépatiques;
- un phéochromocytome (une tumeur de la glande surrénale);
- des antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (une affection nerveuse dangereuse, généralement induite par des antipsychotiques), une rhabdomyolyse (destruction des fibres musculaires) ou une hyperthermie (coup de chaleur);
- une dyskinésie sévère.

Tasmar ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui sont traités avec des médicaments connus comme des inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (MAO).

Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

## Pourquoi Tasmar a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Tasmar sont supérieurs aux risques qu'il comporte en association avec la lévodopa/le bensérazide ou la lévodopa/la carbidopa pour le traitement des patients atteints d'une maladie de Parkinson idiopathique répondant à la lévodopa associée à des fluctuations motrices, qui n'ont pas répondu aux inhibiteurs de la COMT ou qui présentent une intolérance à ces derniers. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Tasmar.

## Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tasmar?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Tasmar est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Tasmar, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

## Autres informations relatives à Tasmar

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Tasmar, le 27 août 1997.

L'EPAR complet relatif à Tasmar 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_medicines/European_public_assessment_reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Tasmar, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2014.