

Timbres transdermiques de rotigotine (Neupro[®]) dans le traitement de la maladie de Parkinson

numéro 112 • février 2008

Sommaire

- ✓ **Les timbres transdermiques de rotigotine (Neupro[®]) servent à maîtriser les symptômes de la maladie de Parkinson.**
- ✓ **Les résultats des études indiquent que les timbres de rotigotine atténuent les symptômes de la maladie de Parkinson au stade précoce et réduisent la durée des périodes quotidiennes de retour des symptômes avant l'administration de la prochaine dose prévue au stade avancé de la maladie de Parkinson.**
- ✓ **Les timbres de rotigotine offrent les avantages possibles de l'administration unquotidienne et topique et libèrent le médicament de façon continue pendant 24 heures, ce qui produit des concentrations plus uniformes du médicament que l'administration orale. L'administration transdermique peut aussi être utile chez les patients qui ont de la difficulté à avaler. Ces caractéristiques peuvent améliorer la fidélité au traitement.**
- ✓ **Les effets indésirables les plus courants des timbres de rotigotine sont réactions cutanées locales, nausées, somnolence, étourdissements, maux de tête, vomissements et insomnie.**

Contexte

La maladie de Parkinson est un trouble neurodégénératif caractérisé par la perte de neurones dopaminergiques dans la substance noire du cerveau et la perte de cellules dans d'autres voies nerveuses^{1,2}. La dopamine est un neurotransmetteur qui règle la transmission des signaux dans le cerveau. Elle agit sur de nombreuses fonctions, dont les mouvements du corps, l'humeur et la cognition.

Les principales caractéristiques physiques de la maladie de Parkinson sont tremblements, rigidité musculaire, akinésie (baisse de la motilité) et instabilité posturale. D'autres caractéristiques de cette maladie sont changements de la démarche, faciès parkinsonien (masque figé), micrographie (écriture de plus en plus petite) et symptômes psychiatriques ; une dépression

survient chez 50 % des patients pendant le cours de la maladie³. Le diagnostic est fondé sur les symptômes cliniques et la réponse du patient aux antiparkinsoniens³.

La lévodopa est le traitement de base de la maladie de Parkinson, mais elle est associée à des complications motrices chez 50 % des patients après cinq ans de traitement⁴⁻⁶. Les complications associées à la lévodopa sont notamment dyskinésies (mouvements involontaires) et fluctuations motrices, soit alternance entre amélioration et détérioration de la fonction motrice ou perte de cette fonction⁷. Ces effets indésirables peuvent résulter de la stimulation pulsatile des récepteurs de la dopamine. Les médicaments administrés par voie transdermique stimulent les récepteurs de la dopamine de façon continue et peuvent réduire ces complications^{4,7,8}.

La technologie

La rotigotine est un agoniste de la dopamine non dérivé de l'ergot de seigle. Son mode d'action précis est inconnu, mais il se peut que la rotigotine stimule le récepteur D2 dans la région du caudate putamen du cerveau^{9,10}.

Le timbre de rotigotine a trois couches : une pellicule support, une matrice contenant la rotigotine et une pellicule protectrice. Le timbre assure une libération constante de rotigotine pendant 24 heures^{9,11}.

Stade de la réglementation

Les timbres de rotigotine ne sont pas homologués au Canada à l'heure actuelle¹². La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a homologué les timbres de rotigotine (Neupro[®], UCB/Schwarz Pharma) en mai 2007 pour le traitement de la maladie de Parkinson au stade précoce¹³.

Groupe cible

La maladie de Parkinson touche environ 100 000 Canadiens et Canadiennes. La plupart d'entre eux (environ 85 %) avaient plus de 65 ans au moment du diagnostic, mais des adultes plus jeunes sont aussi touchés^{14,15}. On prévoit que la prévalence de la maladie de Parkinson augmentera au Canada au rythme du vieillissement de la population¹⁴.

Pratique courante

Les traitements actuels de la maladie de Parkinson maîtrisent les symptômes, mais n'empêchent pas et ne réparent pas les lésions des neurones contenant de la dopamine. Aux stades initiaux de la maladie, un traitement médicamenteux peut ne pas être nécessaire. Lorsque les symptômes deviennent invalidants, les cliniciens peuvent repousser l'administration de la lévodopa en raison du risque de complications motrices à long terme qu'elle comporte et amorcer plutôt un traitement par un agoniste de la dopamine à action prolongée administré par voie orale (p. ex. ropinirole, pramipexole)^{16,17}. Cependant, la lévodopa est parfois administrée au stade précoce de même qu'au stade avancé, car elle maîtrise les symptômes, et les autres antiparkinsoniens ont aussi des effets indésirables^{18,19}. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (p. ex. rasagiline et sélégiline), qui bloquent le métabolisme de la dopamine, sont aussi administrés en première intention au stade précoce de la maladie^{17,19,20}. Lorsque les traitements médicamenteux ne maîtrisent plus les symptômes au stade avancé de la maladie de Parkinson, les interventions chirurgicales, telle la stimulation cérébrale profonde, peuvent être une solution chez certains patients^{18,19}.

Données probantes

Les résultats de récents essais contrôlés randomisés sur les timbres de rotigotine pour le traitement de la maladie de Parkinson sont résumés au tableau 1. Quatre de ces essais²¹⁻²⁴ ont été menés auprès de personnes d'au moins 30 ans ne présentant pas de troubles cognitifs et dont l'incapacité physique était légère ou modérée selon l'échelle de Hoehn et Yahr (échelle de 0 à 5 évaluant la progression de la maladie de Parkinson)²⁵. Les timbres transdermiques de rotigotine ont produit des améliorations statistiquement significatives en comparaison au placebo pour ce qui est des activités quotidiennes et de la fonction motrice par rapport au départ. Il faut savoir qu'au cours d'une des études, les timbres de rotigotine à 2 mg/24 heures et à 4 mg/24 heures n'ont pas été plus efficaces qu'un placebo²³. L'essai SURE-PD a comparé l'amélioration moyenne des scores de l'échelle UPDRS (Unified Parkinson's Disease ranking scale) parties II (activités quotidiennes) et III (fonction motrice) avec la rotigotine aux scores de l'échelle avec le ropinirole (antagoniste de la dopamine pris par voie orale). L'essai a montré que la rotigotine était inférieure au ropinirole pour ce qui est de ces critères d'évaluation²⁴.

Deux essais ont été menés auprès de patients d'au moins 30 ans présentant une maladie de Parkinson au stade avancé avec des fluctuations motrices et une incapacité de

légère à grave selon l'échelle de Hoehn et Yahr^{26,27}. Au cours de l'étude PREFER, les patients recevant 8 mg/24 heures et 12 mg/24 heures de rotigotine ont présenté une baisse significative de la durée des périodes quotidiennes de retour des symptômes avant l'administration de la prochaine dose prévue en comparaison à ceux qui recevaient un placebo²⁷. Au cours de l'essai CLEOPATRA-PD, la rotigotine n'a pas été inférieure au pramipexole pour ce qui est de la réduction de la durée des périodes quotidiennes de retour des symptômes, mais a été inférieure au pramipexole pour ce qui est du taux de réponse (soit le pourcentage de personnes chez qui une réduction $\geq 30\%$ de la durée des périodes de retour des symptômes)²⁶.

Les timbres de rotigotine ont été avantageux aux stades précoce et avancé de la maladie de Parkinson, mais ces essais étaient limités en raison des courtes périodes de traitement d'entretien, soit de sept à 33 semaines^{21,22,24,26,27}. Les actes d'une conférence tenue en 2006 contiennent les résultats préliminaires d'un essai de prolongation ouvert actuellement mené sur la rotigotine contre la maladie de Parkinson. Des patients ont reçu un traitement par le timbre de rotigotine pendant un total de 85 semaines. La plupart des réactions indésirables ont été légères et les patients ont présenté une amélioration soutenue de la capacité de vaquer aux activités quotidiennes et de la fonction motrice²⁸. Plusieurs autres essais sont en cours sur l'utilisation des timbres de rotigotine contre la maladie de Parkinson aux stades précoce et avancé et pour d'autres indications.²⁹

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus souvent signalés chez 649 patients traités par les timbres de rotigotine ont été réactions au point d'application (37 %), nausées (38 %), somnolence (25 %), étourdissements (18 %), maux de tête (14 %), vomissements (13 %) et insomnie (10 %). Les effets indésirables moins fréquents ont été hallucinations, transpiration abondante, vertige, dyspepsie, anorexie, dorsalgie, arthralgie, fatigue et rêves anormaux⁹. Au cours d'une étude, on a noté un endormissement soudain ou une perte de conscience soudaine au volant chez deux sujets et une éosinophilie et une neutropénie (troubles sanguins) réversibles chez un autre sujet²³. Une prise de poids ($> 10\%$ du poids initial) s'est produite chez 3 % des patients qui employaient les timbres de rotigotine en comparaison à $< 1\%$ chez les patients recevant un placebo. La rétention liquidienne et la possibilité d'œdème périphérique peuvent poser un problème chez certains patients⁹.

Administration et coût

Les timbres transdermiques de rotigotine sont en vente aux États-Unis et présentés en trois concentrations : 2 mg/24 heures, 4 mg/24 heures et 6 mg/24 heures.

Tableau 1 : Études contrôlées et randomisées récentes sur le timbre de rotigotine contre la maladie de Parkinson

Étude, critères d'inclusion, plan, traitement	Critères d'évaluation, résultats, limites de l'étude
<p>The Parkinson Study Group, 2003²³ Critères d'inclusion : MP précoce; anticholinergiques, sélégiline et amantadine permis Plan : R, DI, CP, MC, détermination posologique; n = 242 Traitement : (Selon le compte rendu, les doses étaient le contenu d'un timbre; ces doses ont été converties en doses nominales équivalentes, comme dans les autres comptes rendus.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rotigotine 2 mg/24 heures, n = 49 • Rotigotine 4 mg/24 heures, n = 47 • Rotigotine 6 mg/24 heures, n = 48 • Rotigotine 8 mg/24 heures, n = 51 • Placebo, n = 47 <p>4 semaines d'adaptation de la dose, 7 semaines de traitement d'entretien, 1 semaine de réduction de la dose et 2 semaines de suivi sans médicament pour le contrôle de l'innocuité</p>	<p>Principal critère d'évaluation* : Changement de la somme des scores des parties II et III de l'échelle UPDRS entre le début et la fin du traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Changements moyens de la somme des scores des parties II et III de l'échelle UPDRS : placebo -0,29, timbres à 2 mg de rotigotine -1,20, timbre à 4 mg -3,13, timbre à 6 mg -5,09 et timbre à 8 mg -5,3. • Les effets du traitement (différence du changement moyen entre le groupe rotigotine et le groupe placebo) sur les scores réunis des parties II et III de l'échelle UPDRS n'étaient statistiquement significatifs que pour les timbres à 6 mg (-4,83; IC de 95 % : -7,68 à -1,97; p = 0,001) et à 8 mg (-5,23; IC de 95 % : -8,02 à -2,44; p < 0,001). <p>Limites de l'étude : Seules les données recueillies auprès de patients nord-américains figurent dans le compte rendu (n = 242 sur un total de 329 patients inscrits à l'étude).</p>
<p>Jankovic et coll., 2007²¹ Watts et coll., 2007²² (Remarque : Les résultats donnés dans les deux comptes rendus proviennent du même groupe de patients.) Critères d'inclusion : MP au stade précoce; anticholinergiques et inhibiteurs de la MAOB et de la NMDA permis Plan : R, DI, CP, MC; n = 277 Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rotigotine 2, 4 ou 6 mg/24 heures, n = 181 • Placebo, n = 96 • 3 semaines d'adaptation de la dose, 24 semaines de traitement d'entretien, réduction de la dose par paliers tous les 2 jours jusqu'à 2 mg/24 heures, suivi 28 jours plus tard pour le contrôle de l'innocuité 	<p>Jankovic et coll., 2007²¹ Principal critère d'évaluation : Pourcentage de sujets chez qui la baisse des scores de l'échelle UPDRS a été $\geq 20\%$ (somme des parties II et III) en comparaison au départ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 48 % des patients recevant la rotigotine ont eu une réduction $\geq 20\%$ du score de l'échelle UPDRS en comparaison à 19 % dans le groupe placebo (p < 0,001); les scores ne sont pas donnés. <p>Critères secondaires : Mesures de la qualité de vie; amélioration des scores de l'échelle UPDRS (parties II et III).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les patients du groupe rotigotine ont présenté des améliorations non significatives de la qualité de vie. • Amélioration statistiquement significative du score de l'échelle UPDRS avec la rotigotine en comparaison au placebo après le traitement d'entretien – réduction moyenne de 15 % avec la rotigotine en comparaison à augmentation de 7,3 % avec le placebo (p < 0,002). Les scores ne sont pas donnés. <p>Limites de l'étude : Les données sur les critères d'évaluation secondaires de l'échelle UPDRS n'ont été recueillies que chez 273 des 277 patients randomisés.</p> <p>Watts et coll., 2007²²</p> <ul style="list-style-type: none"> • Principal critère d'évaluation : Changement de la somme des scores des parties II et III de l'échelle UPDRS par rapport au départ; analyse des patients qui ont répondu au traitement [soit réduction $\geq 20\%$ du score de l'échelle UPDRS (parties II et III) par rapport au départ]. • Les patients ayant reçu la rotigotine ont présenté une réduction moyenne de 3,98 ($\pm 7,07$) des scores de l'échelle UPDRS en comparaison à une augmentation de 1,31 ($\pm 0,956$) dans le groupe placebo (p < 0,0001). • 48 % des patients ayant reçu la rotigotine ont présenté une réduction $\geq 20\%$ du score de l'échelle UPDRS en comparaison à 19 % des patients du groupe placebo (p < 0,0001).
<p>SURE-PD, 2007²⁴ Critères d'inclusion : MP au stade précoce; sélégiline, amantadine, anticholinergiques et médicaments actifs sur le SNC permis Plan : R, DI, CP, DP, MC; n = 561 Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rotigotine 2, 4, 6 ou 8 mg/24 heures, dose maximale 8 mg/24 heures, n = 215 • Ropinirole par voie orale 0,25, 0,5, 1,0, 2,0 ou 5,0 mg 3 fois par jour, dose maximale 24 mg/jour; n = 228 • Placebo, n = 118 <p>Quatre semaines d'adaptation de la dose de rotigotine, 13 semaines d'adaptation de la dose de ropinirole (adaptation</p>	<p>Principal critère d'évaluation : Réduction $\geq 20\%$ des scores des parties II et III de l'échelle UPDRS entre le début et la fin de la période d'entretien à double insu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le taux de réponse a été de 52 % avec le timbre de rotigotine en comparaison à 30 % avec le placebo et de 68 % avec le ropinirole contre placebo (p < 0,0001 pour les deux comparaisons). <p>Critères d'évaluation secondaires : Changement absolu des scores des parties II et III de l'échelle UPDRS entre le début et la fin du traitement d'entretien à double insu; changements des scores des sous-échelles II et III de l'échelle UPDRS; démonstration de la non-infériorité de la rotigotine par rapport au ropinirole.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réduction moyenne du sous-total du score de l'échelle UPDRS : -7,2 (ET

Tableau 1 : Études contrôlées et randomisées récentes sur le timbre de rotigotine contre la maladie de Parkinson

Étude, critères d'inclusion, plan, traitement	Critères d'évaluation, résultats, limites de l'étude
fictive dans les autres groupes pendant cette période), minimum de 33 semaines de traitement d'entretien par la rotigotine, 24 semaines de traitement d'entretien par le ropinirole, suivi de 4 semaines pour le contrôle de l'innocuité	± 9,9) pour la rotigotine en comparaison au placebo et -11,0 (ET ± 10,5) pour le ropinirole, -2,2 (ET ± 10,2) en comparaison au placebo (p < 0,0001 pour les deux comparaisons). La non-infériorité de la rotigotine en comparaison au ropinirole n'a pas été démontrée pour ce qui est des principaux critères d'évaluation de l'efficacité. Limites de l'étude : Quatre des patients qui avaient été randomisés ne faisaient pas partie de l'évaluation de l'efficacité.
Étude PREFER, 2007²⁷ Critères d'inclusion : MP avancée depuis au moins 3 ans avec bradykinésie et au moins un autre symptôme important; pas de démence; prise d'au moins 200 mg de lévodopa par jour; anticholinergiques permis Plan : R, DI, CP, MC, GP; n = 351 Traitement : • Rotigotine 8 mg/24 heures, n = 120 • Rotigotine 12 mg/24 heures, n = 111 • Placebo, n = 120 5 semaines d'adaptation de la dose et 24 semaines de traitement d'entretien	Principal critère d'évaluation : Changement de la période quotidienne absolue de retour des symptômes; pourcentage des patients ayant répondu au traitement (réduction ≥ 30 % de la période quotidienne de retour des symptômes). • Groupe rotigotine à 8 mg : réduction moyenne de 2,7 heures de la période quotidienne de retour des symptômes (IC de 95 % : -2,1 à 3,4; p < 0,001), groupe rotigotine à 12 mg : réduction de -2,1 heures (IC de 95 % : -1,5 à -2,8; p < 0,001), placebo : réduction de -0,9 (IC de 95 % : -0,32 à -1,51; p > 0,05). • Il y a eu un plus grand nombre de patients répondant au traitement dans les groupes rotigotine à 8 mg (56,6 %) et à 12 mg (55,1 %) que dans le groupe placebo (34,5 %) (p < 0,001 pour les deux concentrations par rapport au placebo). Limites de l'étude : Un total de 351 sujets ont été randomisés, mais 6 d'entre eux ont été retirés de l'étude en raison d'un manque de fidélité au traitement et seulement 341 ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter des critères d'évaluation secondaires.
CLEOPATRA-PD, 2007²⁶ Critères d'inclusion : MP avancée; prise d'au moins 300 mg de lévodopa par jour; autres antiparkinsoniens permis Plan : R, DI, DP, CP, MC; n = 506 Traitement : • Rotigotine 4 à 16 mg/24 heures, n = 204 • Pramipexole 0,375 à 4,5 mg/jour, n = 201 • Placebo, n = 101 Adaptation de la dose ≤ 7 semaines, 16 semaines de traitement d'entretien, 6 jours de réduction de la dose et 4 semaines de suivi.	Principal critère d'évaluation : Changement de la durée de la période quotidienne absolue de retour des symptômes; pourcentage des patients ayant répondu au traitement (réduction de ≥ 30 % de la période de retour des symptômes entre le début de l'étude et la fin de la période de traitement d'entretien). • Le changement moyen de la durée de la période quotidienne de retour des symptômes en comparaison au placebo a été de -1,58 heure avec la rotigotine (IC de 95 % : -2,27 à -0,90; p < 0,0001) et -1,94 heure avec le pramipexole (IC de 95 % : -2,63 à -1,25; p < 0,0001); la rotigotine n'a pas été inférieure au pramipexole selon ce critère d'évaluation. • 59,7 % des patients recevant la rotigotine ont répondu au traitement (p < 0,0001 en comparaison au placebo), 67 % des patients recevant le pramipexole ont répondu au traitement (p < 0,0001 en comparaison au placebo) et 35 % des patients recevant le placebo ont répondu au traitement. La rotigotine a été inférieure au pramipexole selon ce critère d'évaluation. Critères d'évaluation secondaires[†] : Changements du score des parties II et III de l'échelle UPDRS pendant les périodes quotidiennes de diminution ou d'absence des symptômes entre le début et la fin de l'étude. • Les scores des parties II et III de l'échelle UPDRS ont baissé dans les groupes ayant reçu un médicament en comparaison aux patients qui avaient reçu un placebo (p < 0,0001 avec la rotigotine ou le pramipexole en comparaison au placebo). Limites de l'étude : Analyse en intention de traiter effectuée chez 501 patients (5 patients randomisés exclus en raison de violations du protocole).

IC = intervalle de confiance; SNC = système nerveux central; DI = double insu; DP = double placebo; MAOB = monoamine oxydase-B; MC = multicentrique; n = nombre de sujets; NMDA = N-méthyl-D-aspartate; CP = contrôlée par placebo; MP = maladie de Parkinson; GP = groupes parallèles; R = randomisée; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Ranking Scale (système de classification standardisé comportant six parties et servant à évaluer la maladie de Parkinson; UPDRS II = activités quotidiennes, UPDRS III = fonction motrice

* Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le changement des scores des parties I, II et III de l'échelle UPDRS et le changement du score de l'échelle de Hoehn et Yahr, mais les résultats n'étaient pas exprimés assez clairement pour être inclus dans le tableau.

† Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les changements des périodes quotidiennes de diminution ou d'absence des symptômes absolue sans dyskinésies gênantes, le nombre de périodes quotidiennes de retour des symptômes et l'état de la fonction motrice au réveil, mais les résultats n'étaient pas exprimés assez clairement pour être inclus dans le tableau.

‡ Les valeurs p indiquent le changement par rapport au départ dans chaque groupe et non d'un groupe à l'autre.

Le timbre est appliqué une fois par jour sur l'abdomen, la cuisse, la hanche, les flancs, les épaules ou le bras et laissé en place pendant 24 heures⁹.

Le prix de Neupro[®] au Canada n'est pas encore connu. Aux États-Unis, le prix de gros moyen d'un approvisionnement d'un mois de timbres de rotigotine à 6 mg/24 heures est de 281,82 \$US³⁰. Le coût mensuel des autres antiparkinsoniens, selon le prix de gros moyen aux États-Unis, varie d'environ 50,00 \$US à 450,00 \$US³¹.

Activités dans le domaine

Le lisuride, un autre agoniste de la dopamine administré par voie transdermique, est à l'étude pour le traitement des symptômes parkinsoniens et des dyskinésies³².

Spheramine[®] est un traitement non médicamenteux de la maladie de Parkinson qui fait présentement l'objet d'essais cliniques. Ce sont des cellules épithéliales de pigment rétinien humain (hRPE) encapsulées dans un micro contenant de gélatine et implantées dans le putamen. Ces cellules produisent la lévodopa, précurseur de la dopamine. Selon un rapport, six mois après l'implantation du produit chez six patients atteints de la maladie de Parkinson au stade avancé, les scores de la fonction motrice de l'échelle UPDRS et les scores de la dyskinésie de l'échelle de classification de la dyskinésie s'étaient améliorés chez trois patients³³.

Taux d'utilisation

Même si les timbres de rotigotine ont été homologués aux États-Unis pour le traitement de la maladie de Parkinson au stade précoce, leur usage s'étendra probablement au traitement des fluctuations motrices chez les patients au stade avancé de la maladie de Parkinson.

Une demande de commercialisation des timbres de rotigotine pour le traitement du syndrome des jambes sans repos modéré ou grave a été déposée en Europe³⁴. Des essais récents ont montré qu'il y avait amélioration de la maîtrise des symptômes et de la qualité de vie chez les patients atteints du syndrome des jambes sans repos traités par les timbres de rotigotine^{35,36}.

Questions d'implantation

Lorsqu'un patient prend de nombreux médicaments, la fidélité au traitement peut poser un problème tant pour le patient que pour les prestataires de soins. Le timbre de rotigotine peut améliorer la fidélité au traitement parce qu'il est facile à utiliser et qu'on le met en place une fois par jour seulement. On a signalé une amélioration de la fidélité au traitement au cours d'une étude rétrospective de

114 patients ayant reçu la rotigotine pendant une moyenne de 70 semaines³⁷. L'administration transdermique peut aussi être avantageuse pour les patients qui ne peuvent prendre de médicaments par voie orale ou ceux qui ont de la difficulté à avaler parce que la maladie est au stade avancé^{1,7}.

Si les timbres de rotigotine sont approuvés au Canada, ils pourraient être employés à la place des traitements médicamenteux actuels chez certains patients au stade précoce de la maladie de Parkinson. Les timbres de rotigotine peuvent aussi être associés aux traitements actuels et leur usage se répandra probablement chez les patients atteints de la maladie de Parkinson au stade avancé. La meilleure utilisation clinique de la rotigotine n'a pas encore été cernée, non plus que ses répercussions possibles sur les coûts du traitement de la maladie de Parkinson.

Il faudra que des études à long terme soient menées pour démontrer que le traitement par les timbres de rotigotine est efficace et sûr à long terme, qu'il améliore la fidélité au traitement des patients et des prestataires de soins et qu'il améliore la qualité de vie des patients.

Références

1. Naidu Y, et al. *Expert Opin Drug Deliv* 2007;4(2):111-8.
2. Kontakos N, et al. Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement : XII. Maladie de Parkinson - Percées récentes et nouvelles orientations. Dans: *Maladies chroniques au Canada*. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada; 2000. Accessible au : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cdic-mcc/20-2/b_f.html
3. Frank C, et al. *Can Fam Physician* 2006;52:863-7.
4. Olanow CW, et al. *Lancet Neurol* 2006;5(8):677-87.
5. Giladi N, et al. *Eur J Neurol* 2006;13(Suppl 2):74.
6. Dodel RC. *Pharmacoeconomics* 2001;19:1013-38.
7. Guldenpfennig WM, et al. *Clin Neuropharmacol* 2005;28(3):106-10.
8. Splinter MY. *Ann Pharmacother* 2007;41(2):285-95.
9. *Neupro[®] (rotigotine transdermal system)* [product monograph]. Symrna (GA): UCB; 2007.
10. *Neupro: rotigotine transdermal system*. Smyrna (GA): Schwarz Pharma; 2007. Accessible au : <http://www.formularyjournal.com/formulary/Focus+On/Rotigotine-The-first-transdermal-nonergot-derived-/ArticleStandard/Article/detail/476083?contextCategoryId=9559>
11. *Neupro[®] (rotigotine transdermal system)*. AMCP dossier for rotigotine transdermal system. Symrna (GA): UCB; 2007.
12. *Base de données sur les produits pharmaceutiques* [base de données électronique]. Ottawa: Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada; 2007.

13. FDA approves Neupro patch for treatment of early Parkinson's disease. Dans: *FDA News* [base de données électronique]. Washington (DC): FDA; 2007. Accessible au : <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01631.html>
14. Les biofondations. *Maladie de Parkinson*. Ottawa: Gouvernement du Canada; 2006. Accessible au : <http://www.biofondations.gc.ca/francais/View.asp?x=771>
15. Société Parkinson Canada. *La maladie de Parkinson ses répercussions sociales et économiques*. Ottawa: Santé Canada; 2002. Accessible au : http://www.parkinson.ca/pdf/ParkinsonsDisease_Fr.pdf
16. Hermanowicz N. *Semin Neurol* 2007;27(2):97-105.
17. Clarke CE. *BMJ* 2007;335(7617):441-5.
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. Parkinson's disease: Quick reference guide. Dans : *NICE guidance* [base de données électronique]. London [UK]: NICE; 2006. Accessible au : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg035quickrefguide.pdf>
19. *Parkinson's disease*. Victoria: BC Healthguide; 2007. Accessible au : <http://www.bchealthguide.org/kbase/topic/major/hw93186/drugtrt.htm>
20. *Parkinson's disease: diagnosis and management in primary and secondary care*. [NICE clinical guideline 35]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006. Accessible au : <http://guidance.nice.org.uk/CG35/niceguidance/pdf/English/download.dsp>
21. Jankovic J, et al. *Arch Neurol* 2007;64(5):676-82.
22. Watts RL, et al. *Neurology* 2007;68(4):272-6.
23. The Parkinson Study Group. *Arch Neurol* 2003;60(12):1721-8.
24. Giladi N, et al. *Mov Disord* 2007;22(16):2398-404.
25. Hoehn and Yahr staging of Parkinson's disease, Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), and Schwab and England Activities of Daily Living. Dans :16 .Boston (MA): Massachusetts General Hospital; 2007. Accessible au : <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/Functional/pdstages.htm>
26. Poewe WH, et al. *Lancet Neurol* 2007;6(6):513-20.
27. LeWitt PA, et al. *Neurology* 2007;68(16):1262-7.
28. Watts RL, et al. *Ann Neurol* 2006;60(Suppl 3):S82.
29. *ClinicalTrials.gov* [base de données électronique]. Bethesda (MD): U.S. National Institutes of Health (NIH); 2008. Accessible au : <http://www.clinicaltrials.gov>
30. Talati R, et al. *Formulary* 2007;42:633-46.
31. Center for Drug Policy. *Rasagiline (Azilect)*. Madison (WI): Pharmacy Society of Wisconsin; 2007. Accessible au : <http://www.pswi.org/irx/Azilect.pdf>
32. Transcutaneous lisuride therapy of Parkinson's disease [base de données électronique]. Dans: Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2007. p.NCT00089622. Accessible au : <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00089622?intr=%22Antiparkinson+Agents%22&rank=2>
33. Setter SM, et al. *Advances Pharm* 2005;3(3):226-38.
34. Wan Y. *Rotigotine transdermal patch (Neupro) filed for approval in EU for treatment of restless legs syndrome: news and update*. London: National Electronic Library for medicine, NHS; 2007. Accessible au : <http://www.nelm.nhs.uk/Record%20Viewing/viewDetail.aspx?ids=588115>
35. Kenney C, et al. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8(9):1329-35.
36. Rotigotine transdermal system shows significant symptom reduction and tolerability in patients with Restless Legs Syndrome. *Medical News Today* . 10-9-0007. Ref Type: Journal (Full)
37. Grosset DG, et al. *Eur J Neurol* 2006;13(Suppl 2):88-9.

Citer comme suit : Chatsis V. *Timbres transdermiques de rotigotine (Neupro®) dans le traitement de la maladie de Parkinson*. [Notes sur les technologies de la santé en émergence numéro 112]. Ottawa: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2008.

Nos remerciements à Andra Morrison, spécialiste de l'information, pour ce bulletin.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce bulletin. Les opinions exprimées dans ce bulletin sont celles de l'ACMTS et ne représentent pas forcément celles de ses examinateurs.

L'ACMTS remercie les examinateurs externes qui ont eu l'obligeance de commenter les versions précédentes de ce bulletin. Examineurs : **Susan H. Fox, MB ChB MRCP(UK) PhD**, Toronto Western Hospital, **Edward A. Fon, MD FRCP(C)**, Institut neurologique de Montréal, Université McGill.

La production de ce rapport a été rendue possible par l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de la Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de la Saskatchewan et du Yukon. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce rapport. Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas forcément celles du Santé Canada ou de gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1488-6332 (en ligne)
ISSN 1486-2972 (imprimée)
CONVENTION DE LA POSTE-PUBLICATIONS NO 40026386
RETOURNER TOUTE CORRESPONDANCE NE POUVANT
ÊTRE LIVRÉE AU CANADA À
AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ