



Neupro® approuvé par la FDA pour le traitement de la maladie de Parkinson et du syndrome des jambes sans repos

- *Neupro® (rotigotine) est approuvé pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique aux stades précoce et avancé ainsi que de la forme primaire du syndrome des jambes sans repos (SJSR) modéré à sévère.*
- *Neupro® est un agoniste dopaminergique sous forme de patch qui permet une stimulation médicamenteuse continue des patients atteints de la maladie de Parkinson et du SJSR.*
- *Plus de 100 000 patients dans le monde ont été traités avec Neupro®, et sept essais cliniques pivots démontrent l'efficacité, l'innocuité et la tolérance du produit pour le traitement de ces deux affections.*
- *Dès juillet 2012, une nouvelle formulation de Neupro® sera disponible dans les pharmacies américaines.*

Bruxelles, Belgique/[Atlanta] – le 3 avril 2012 7h CEST – information réglementée UCB annonce ce jour que la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé Neupro® (système transdermique à la rotigotine) pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique au stade avancé ainsi que de la forme primaire du syndrome des jambes sans repos (SJSR) modéré à sévère. Neupro® avait été approuvé par la FDA avant pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique au stade précoce. Neupro® est un agoniste dopaminergique sous forme de patch qui permet une stimulation du médicament continue des patients souffrant de ces troubles. La FDA a également approuvé la nouvelle formulation de ce produit mise au point par UCB.

Neupro® a été approuvé en 2007 par la FDA pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique au stade précoce.

« Neupro® représente une innovation dans le traitement de la maladie de Parkinson et du syndrome des jambes sans repos », a déclaré Iris Loew-Friedrich, médecin-chef chez UCB et vice-présidente directrice des Projets globaux et du Développement. « Le syndrome des jambes sans repos peut être une affection grave dont les symptômes peuvent surgir à tout moment du jour ou de la nuit; ceux de la maladie de Parkinson peuvent affecter les patients sur plusieurs plans. Neupro® est une nouvelle façon de traiter ces deux pathologies en permettant une stimulation vaste dopaminergique transdermique continue. Il peut aider les patients à s'adapter à la nature imprévisible de ces maladies chroniques, » disait William Ondo, M.D., Professor, Department of Neurology, University of Texas at Houston Medical School, Adult and Pediatric Movement Disorders

Le mécanisme d'action exact de Neupro® reste inconnu, même si l'on pense que, pour la maladie de Parkinson, le produit serait capable de stimuler 3 différents récepteurs de la dopamine appelés Le mécanisme d'action de Neupro comme traitement pour ces maladies est inconnu.

Amélioration clinique des symptômes de la maladie de Parkinson

L'efficacité de Neupro® dans le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique a été établi au moyen de cinq études randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo et réalisées sur des groupes parallèles de patients aux États-Unis et dans d'autres pays. Selon le protocole d'essai mis en place, les patients ont été soumis à un titrage hebdomadaire de Neupro® à raison de 2 mg par 24 heures, avec augmentation progressive jusqu'à la dose randomisée ou optimale.

Pour 3 des études, on a observé sur l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS) une amélioration statistiquement importante de l'état global des patients atteints de la forme précoce de la maladie et recevant Neupro®, par comparaison avec ceux traités par placebo. L'UPDRS est une



échelle multidimensionnelle permettant d'évaluer la faculté intellectuelle, les activités de la vie quotidienne (AVQ), la motricité et les complications thérapeutiques. Ces 3 études n'ont porté que sur les sections de l'UPDRS relatives aux AVQ et à la motricité. L'échelle s'accompagne de 13 questions sur les AVQ (discours, habillage et découpe d'aliments à l'aide d'ustensiles, par exemple) et 27 questions sur les symptômes moteurs cardinaux chez les parkinsoniens (tremblement de repos, rigidité, bradykinésie et perte d'équilibre).

Deux études de Neupro[®] réalisées chez des patients atteints d'une maladie de Parkinson avancée ont permis d'examiner la variation par rapport à l'état initial durant les périodes « off », où l'efficacité du traitement diminue et les symptômes réapparaissent. On a observé, durant ces périodes « off », une variation statistiquement importante chez les patients atteints d'une maladie de Parkinson avancée et recevant Neupro[®], par comparaison avec ceux traités par placebo.

Soulagement durable et contrôle cliniques des symptômes du syndrome des jambes sans repos

L'efficacité de Neupro[®] dans le traitement du SJSR a essentiellement été évaluée au moyen de deux études randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo et à doses fixes sur une durée de six mois. Une fois par jour, on a administré aux patients des doses de 0,5 mg ou de 3,0 mg de Neupro[®] par 24 heures, ou un placebo.

On a observé sur l'échelle de sévérité du syndrome des jambes sans repos (IRLSS) et sur le plan de l'impression clinique globale (CGI-I) une amélioration statistiquement importante de l'état global des patients souffrant du SJSR et recevant Neupro[®], par comparaison avec ceux traités par placebo. L'IRLSS s'accompagne de 10 questions permettant d'apprécier la gravité des symptômes sensoriels et moteurs, du trouble du sommeil et de la somnolence diurne, ainsi que l'impact du SJSR sur les activités de la vie quotidienne et l'humeur. L'outil CGI-I sert à évaluer l'amélioration clinique des symptômes du SJSR sur une échelle de 7 points.

Les essais cliniques ont démontré que les effets indésirables les plus fréquents (supérieurs de $\geq 5\%$ par rapport au placebo) survenus lors de l'administration des doses maximales recommandées de Neupro dans le cadre du traitement de la maladie de Parkinson étaient : nausées, vomissements, somnolence, réactions au niveau du site d'application, vertiges, anorexie, hyperhidrose et insomnies.

Les effets indésirables les plus fréquemment décrits ($\geq 5\%$ plus que placebo) dans les essais cliniques effectués pour la maladie du SJSR ont été les suivants : réactions au site d'application, nausées, somnolence, sensations vertigineuses, céphalées, insomnie et vomissements.

À propos de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurologique dégénérative chronique qui touche environ 7 à 10 millions de personnes dans le monde. Elle s'accompagne de la perte progressive des cellules nerveuses du cerveau qui produisent une substance chimique appelée dopamine³. Les symptômes de la MP peuvent influencer sur plusieurs aspects de la vie des patients. Au fur et à mesure que le taux de dopamine diminue, les symptômes moteurs, qui se traduisent par des tremblements (agitation répétée et involontaire), une rigidité (raideur ou contractions musculaires) et la bradykinésie (ralentissement et affaiblissement des mouvements spontanés), peuvent progresser en même temps que les symptômes sous-jacents de la MP, qui sont moins bien reconnus et susceptibles d'être mal pris en charge⁵. Plus de 90 % des parkinsoniens présentent des symptômes sous-jacents prenant la forme d'un trouble du sommeil (insomnie, rêves agités, assoupissement diurne, etc.), de changements cognitifs et d'humeur, de douleurs, d'une dépression, d'une anxiété, d'une apathie, de troubles gastro-intestinaux, d'un dysfonctionnement sexuel, de problèmes de vessie et d'une fatigue.

À propos du syndrome des jambes sans repos

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un trouble neurologique qui se caractérise par des sensations désagréables dans les membres inférieurs et une envie irrésistible de bouger pour s'en soulager. Plus de 80 % des personnes atteintes de cette affection sont régulièrement victimes d'une myoclonie nocturne, qui provoque un mouvement involontaire des membres pendant le sommeil (MIMS)⁷. Le SJSR touche dans une certaine mesure entre 3 % et 10 % de la population américaine. Cependant,



ces chiffres seraient bien plus élevés si l'on pense que la maladie est sous-diagnostiquée voire, dans certains cas, mal diagnostiquée. La plupart des personnes souffrant du SJSR éprouvent des difficultés à s'endormir et à rester endormies. Les symptômes diurnes du syndrome, tels que l'incapacité à rester assis et des secousses involontaires des jambes, sont de plus en plus reconnus. La physiopathologie sous-jacente du SJSR n'est pas tout à fait claire, néanmoins on pense que cela implique les systèmes centraux de dopamine. Selon de nouvelles données pathophysiologiques, les parkinsoniens pourraient être porteurs d'une anomalie du transporteur de la dopamine pouvant les affecter en permanence. Le SJSR peut provoquer une exténuation et une fatigue pendant la journée, et même influencer les relations professionnelles et personnelles. Les patients atteints du syndrome dans sa forme modérée à sévère sont souvent incapables de se concentrer, de se remémorer certaines choses ou d'accomplir des tâches quotidiennes. Ils peuvent alors nécessiter un traitement de longue durée destiné à soigner leurs symptômes.

À propos de Neupro® aux États-Unis

Neupro® (système transdermique à la rotigotine) est indiqué pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique et de la forme primaire du syndrome des jambes sans repos (SJSR) modéré à sévère. Pour plus d'information sur Neupro, visitez www.neupro.com.

INFORMATIONS IMPORTANTES RELATIVES À L'INNOCUITÉ DU PRODUIT AUX ÉTATS-UNIS

Neupro® contient du métabisulfite de sodium, un sulfite pouvant provoquer des réactions de type allergique, y compris des symptômes anaphylactiques et des crises d'asthme légères ou mettant en jeu le pronostic vital chez certains sujets vulnérables.

Les patients traités avec Neupro® ont déclaré somnoler et s'endormir pendant l'accomplissement d'activités de la vie quotidienne. Certains n'ont décelé aucun signe avant-coureur (assoupissement excessif, par exemple). Il est recommandé à ces patients de se montrer prudents lorsqu'ils conduisent, utilisent des engins lourds ou travaillent en altitude pendant le traitement avec Neupro®.

Des cas d'hallucinations ont été rapportés chez des patients traités avec Neupro®. Ce risque est accru chez ces mêmes patients qui sont atteints d'une forme avancée de la maladie de Parkinson. Dans des essais cliniques réalisés avec la dose de Neupro® la plus forte recommandée, la différence de traitement entre le produit et le placebo pour les hallucinations a eu une incidence de 2 %, et s'est accrue avec l'augmentation progressive de la dose. Des rapports post-commercialisation indiquent que le comportement et l'état mental des patients risquent de changer ou de s'aggraver pendant le traitement avec Neupro® ou après la prescription ou l'augmentation de la dose du médicament.

Neupro® peut provoquer une hypotension orthostatique symptomatique et une syncope, notamment en cas de posologie progressive, de rythme cardiaque élevé, d'hypertension artérielle, d'accroissement pondéral et de rétention d'eau. Le produit doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire.

Des rapports suggèrent que les patients peuvent avoir une envie intense de jouer aux jeux de hasard ou de dépenser de l'argent, des pulsions sexuelles plus fortes, des tendances boulimiques et d'autres désirs impérieux, et être incapables de contrôler ces besoins pressants lorsqu'ils prennent des médicaments, dont Neupro®, qui accélèrent l'activité dopaminergique centrale et sont généralement indiqués pour le traitement de la maladie de Parkinson. Durant le traitement avec Neupro®, les patients devraient être suivis afin de prévenir l'apparition de pulsions nouvelles ou plus fortes. En cas d'apparition de telles pulsions, il convient d'envisager de réduire la posologie ou d'interrompre la prise du médicament.

Neupro® peut potentialiser les effets secondaires dopaminergiques de la lévodopa et provoquer et/ou exacerber la dyskinésie préexistante. Dans des essais cliniques réalisés avec la dose de Neupro® la plus forte recommandée, la différence de traitement entre le produit et le placebo pour la dyskinésie a eu une incidence de 7 % en cas de maladie de Parkinson avancée, et s'est accrue avec l'augmentation progressive de la dose.



Neupro[®] peut provoquer des réactions au site d'application, dont certaines peuvent être graves. Dans les essais cliniques, la plupart des réactions ont été d'intensité légère ou modérée et limitées à l'endroit où se situait le patch.

Les parkinsoniens présentent un risque plus élevé de développer un mélanome que le reste de la population. Durant le traitement avec Neupro[®], les patients devraient être suivis à intervalles réguliers afin de prévenir l'apparition de mélanomes.

Les médicaments dopaminergiques, dont Neupro[®], peuvent provoquer une aggravation du SJSR et un effet de rebond chez les patients.

Les effets indésirables les plus fréquemment décrits (incidence $\geq 5\%$) ont été les suivants : réactions au site d'application, nausées, somnolence, sensations vertigineuses, céphalées, insomnie et vomissements.

Vous trouverez plus d'informations de sécurité complémentaires importantes sur le lien suivant www.neupro.com/pi.

À propos de Neupro[®] dans l'Union européenne

Neupro[®] (rotigotine) est approuvé dans l'Union européenne pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique au stade précoce, dans le cadre d'une monothérapie (c'est-à-dire sans lévodopa) ou en association avec la lévodopa jusqu'aux derniers stades de la maladie, lorsque l'effet de la lévodopa disparaît ou devient irrégulier et que l'incidence thérapeutique commence à varier (fin de dose ou fluctuations épisodiques). Neupro[®] est également approuvé dans l'Union européenne pour le traitement symptomatique des adultes souffrant du syndrome des jambes sans repos idiopathique dans sa forme modérée à sévère.

Informations importantes relatives à l'innocuité de Neupro[®] dans l'Union européenne

Neupro[®] est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à sa substance active ou à l'un de ses excipients, et en cas d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou de défibrillation. Il convient de cesser l'administration du médicament si le patient doit subir une IRM ou une défibrillation, afin de prévenir toute brûlure cutanée.

Il est recommandé de contrôler la tension artérielle, notamment au début du traitement, en raison du risque d'hypotension orthostatique lié à la thérapie dopaminergique et signalé durant le traitement avec Neupro[®]. On associe à ce médicament une tendance à la somnolence et à des épisodes d'endormissement soudain. On a observé chez les patients traités avec des agonistes dopaminergiques, dont Neupro[®], un besoin pathologique de jouer aux jeux de hasard, une augmentation de la libido et une sexualité compulsive. L'arrêt brutal d'une thérapie dopaminergique entraînerait l'apparition de symptômes évoquant un syndrome neuroleptique malin. Il est par conséquent recommandé d'alléger le traitement.

Des cas d'hallucinations ayant été rapportés, il convient d'informer les patients qu'ils peuvent être victimes de telles manifestations.

Des cas de complications fibrotiques cardiopulmonaires ont été signalés chez certains patients traités avec des agents dopaminergiques dérivés de l'ergot. Les neuroleptiques prescrits en tant qu'antiémétiques ne devraient pas être administrés aux patients qui prennent des agonistes dopaminergiques. Un contrôle ophtalmologique est recommandé à intervalles réguliers ou dès l'apparition de troubles visuelles.

Aucune chaleur extérieure, quelle qu'en soit la source, ne devrait être appliquée à l'endroit où se situe le patch. L'exposition directe d'un exanthème ou autre irritation cutanée à la lumière solaire risque d'entraîner un changement de la couleur de la peau. Il convient de cesser l'utilisation de Neupro[®] dès l'apparition d'une réaction cutanée généralisée (éruption allergique, par exemple) causée par le produit.



La prudence est de mise pour le traitement des patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale aiguës ; une réduction posologique pourrait en effet s'avérer nécessaire.

L'incidence de certains effets indésirables dopaminergiques (hallucinations, dyskinésie, œdème périphérique, etc.) est plus forte lorsqu'ils sont administrés en association avec la dopa. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription de Neupro®.

Neupro® contient du métabisulfite de sodium, un sulfite pouvant provoquer des réactions de type allergique, y compris des symptômes anaphylactiques et des crises d'asthme légères ou mettant en jeu le pronostic vital chez certains sujets vulnérables.

Neupro® ne devrait pas être utilisé pendant la grossesse. L'allaitement au sein est vivement déconseillé.

Le syndrome des jambes sans repos est susceptible de s'aggraver. En effet, les symptômes pourraient se manifester plus tôt dans la soirée (voire dans l'après-midi), devenir plus sévères et se propager dans d'autres parties du corps.

Au début de la thérapie, des effets indésirables dopaminergiques (nausées, vomissements, etc.) risquent d'apparaître. Ces effets sont généralement d'intensité légère ou modérée et passagers, même si le traitement est poursuivi.

Chez plus de 10 % des patients atteints de la maladie de Parkinson, les réactions indésirables à Neupro® seraient les suivantes : nausées, vomissements, réactions au site d'application, somnolence, sensations vertigineuses et céphalées. La majorité de ces réactions au site d'application sont d'intensité légère ou modérée.

Chez plus de 10 % des patients souffrant du SJSR, les réactions indésirables à Neupro® seraient les suivantes : nausées, réactions au site d'application, faiblesse physique (fatigue, asthénie, malaises) et céphalées. La majorité de ces réactions au site d'application sont d'intensité légère ou modérée.

Toutes les boîtes de Neupro® devraient être conservées au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Les patients n'ont pas besoin de transporter les patchs Neupro® dans des contenants spéciaux, et ne doivent pas les placer au congélateur.

Merci de vous reporter au résumé des caractéristiques du produit rédigé par l'Agence européenne des médicaments pour connaître toutes les informations de prescription (date de révision : août 2011) : www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000626/human_med_000926.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Pour de plus amples d'informations :

Antje Witte, Investor Relations, UCB
T +32.2.559.9414, antje.witte@ucb.com

France Nivelles, Vice President, Global Communications, UCB
T +32 (2) 559 9178, france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots, Senior Manager, Media Relations, UCB
T +32 2 559 9264, laurent.schots@ucb.com

A propos d'UCB

UCB (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique établie à Bruxelles (Belgique) qui se consacre à la recherche et au développement de nouveaux médicaments et de solutions innovantes destinés aux personnes atteintes de maladies graves du système immunitaire ou du système nerveux central. Employant plus de 8 000 personnes réparties dans près de 40 pays, la société a généré un chiffre



d'affaires de EUR 3,2 milliards en 2011. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).

Déclaration prospective

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Toutes les déclarations, hormis les déclarations ayant trait à des faits historiques, peuvent être considérées comme des déclarations prospectives, notamment les estimations du chiffre d'affaires, des marges d'exploitation, des dépenses en immobilisations, des liquidités, d'autres données financières, des résultats juridiques, politiques, réglementaires ou cliniques attendus et d'autres estimations et résultats. De par leur nature, ces déclarations prospectives ne constituent pas une garantie de performances futures ; elles sont soumises à des risques, incertitudes et hypothèses qui peuvent donner lieu à des différences significatives entre les résultats réels et les résultats sous-entendus dans les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : l'évolution du contexte économique général, du domaine d'activité et de la concurrence, l'impossibilité d'obtenir les homologations réglementaires nécessaires ou de les obtenir selon des conditions acceptables, les coûts associés à la recherche et développement, l'évolution des perspectives pour les produits du pipeline ou les produits en phase de développement par UCB, les effets de décisions judiciaires ou d'enquêtes publiques futures, les réclamations pour responsabilité du fait de produits, les obstacles à la protection des produits ou produits candidats par brevets, l'évolution de la législation ou de la réglementation, les fluctuations des taux de change, l'évolution ou les incertitudes de la législation fiscale ou de l'administration de cette législation, et le recrutement et la rétention des collaborateurs. UCB fournit ses informations à la date du présent communiqué de presse, et déclare expressément n'avoir nullement l'obligation d'actualiser les informations contenues dans le présent communiqué de presse, que ce soit pour confirmer les résultats réels ou faire état de l'évolution de ses attentes.

Rien ne permet de garantir que les nouveaux produits candidats du pipeline feront l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, ou que de nouvelles indications seront développées et homologuées pour les produits existants. S'agissant des produits ou produits potentiels qui font l'objet de partenariats, de joint ventures ou de collaborations pour l'obtention d'une homologation, des différences peuvent exister entre les partenaires. Par ailleurs, UCB ou d'autres sociétés pourraient identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses produits.

Enfin, le chiffre d'affaires peut être influencé par les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.

###