



Thérapie

N04BD - INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE TYPE B

**Importance:**

Niveau III

**Evaluation:**

?

## Safinamide : thérapie additionnelle lors de Parkinson

*Le safinamide, un inhibiteur réversible et hautement sélectif de la monoamine oxydase B (MAO-B) a été autorisé en Suisse en thérapie additionnelle à la lévodopa chez les patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique. Les études cliniques menées à ce jour ne permettent toutefois pas encore de conclure qu'il s'agisse d'une avancée dans le traitement de cette maladie. Dans les stades plus avancés de la maladie, le safinamide en association avec la lévodopa devrait permettre une certaine amélioration mais celle-ci ne peut pas être qualifiée d'exceptionnelle. En raison de son activité inhibitrice de la MAO, l'utilisation concomitante de safinamide et de dextrométhorphan n'est pas recommandée.*

Place in therapy	

Evidence for efficacy

Le safinamide est autorisé pour le traitement de la maladie de Parkinson idiopathique en thérapie additionnelle à une dose stable de lévodopa administrée seule ou en association avec d'autres médicaments antiparkinsoniens (stade de la maladie intermédiaire à avancé et présentant des fluctuations).[2].

### Dosage

Le traitement par safinamide doit être débuté à 1x 50 mg/j. Selon la réponse clinique et la tolérance, il est possible de doubler la dose. [2]

### Mécanisme d'action

Le safinamide inhibe la monoamine oxydase B (MAO-B), une enzyme qui est chargée de près de 80 % de la dégradation de la dopamine. Contrairement à la rasagiline et à la sélégiline, il s'agit d'un inhibiteur réversible avec une très haute sélectivité. D'autres mécanismes non dopaminergiques contribuent probablement à son effet. Comme le safinamide se lie de manière très sélective à la MAO-B, des aliments contenant de la tyramine peuvent manifestement être consommés sans risque. [1]

### Efficacité / études cliniques

Des études cliniques importantes ont comparé en double aveugle le safinamide au placebo, généralement en association avec d'autres antiparkinsoniens [1].

L'essai SETTLE et les essais 016/018 ont inclus des patients à un **stade avancé de la maladie** présentant des fluctuations et traités par lévodopa. Le safinamide a été administré à des doses de 1 x 50 ou 100 mg/jour. Pour les deux doses de safinamide, on a calculé un allongement significatif des phases dites «on» (phases durant lesquelles les capacités motrices habituelles sont présentes) et une diminution non significative des dyskinésies en comparaison au placebo. [1]

L'Institut allemand pour la qualité et l'économicité dans le système de santé (IQWiG) ne voit aucune raison de penser que le safinamide soit une avancée. Le fabricant a soumis en tout six essais dans lesquels le safinamide ou l'entacapone, un inhibiteur de la COMT, ont été comparés au placebo. L'IQWiG regrette que des essais pertinents

n'aient pas été pris en compte par le fabricant et que l'analyse soit de ce fait incomplète. [3]

### **Effets indésirables**

Dyskinésies, céphalées, vertiges, somnolence, insomnies, hypotension orthostatique, chutes, nausées, troubles du sommeil, états anxieux et cataracte font partie des effets indésirables relativement fréquents [1,2].

### **Principales interactions et contre-indications**

Lorsque le safinamide est associé à un inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (ISRS), il faut veiller aux symptômes sérotoninergiques et à utiliser la plus petite dose efficace. En raison de l'activité inhibitrice de la MAO du safinamide, l'utilisation concomitante de safinamide et de dextrométhorphan n'est pas recommandée. Si un traitement concomitant s'avère nécessaire, l'administration doit être prudente. [2] Sont également contre-indiqués les traitements concomitants par d'autres IMAO et par la péthidine. [1,2]

### **Commentaires des experts:**

Il y a lieu de douter que le safinamide soit une avancée dans le traitement de la maladie de Parkinson par rapport à la rasagiline et à la sélégiline, deux autres IMAO-B. Les études menées montrent que le safinamide n'apporte aucun bénéfice durant les stades précoces de la maladie. Dans des stades plus avancés, les associations avec la lévodopa obtiennent certes une certaine amélioration mais celle-ci peut être difficilement être qualifiée d'essentielle. De plus, le safinamide a été uniquement comparé au placebo et non aux autres principaux antiparkinsoniens que sont les IMAO-B ou les inhibiteurs de la COMT. [1]

Il n'existe actuellement aucune donnée sur une utilisation prolongée (> 3 ans) et chez les personnes de moins de 30 ans ou de plus de 75 ans [4].

### **Fiches pharmaDigest apparentées:**

» [Maladie de Parkinson : possibilités de traitement](#)

### **Référence(s):**

- [1] [pharma-kritik](#) 2016; 38 (2): 7-8
- [2] Xadago, 13.07.2016: [Swissmedic - AIPS](#)
- [3] [Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen \(IQWiG\)](#), 13.08.2015: Dossierbewertung Safinamid - Nutzenbewertung
- [4] [European Medicines Agency](#); 18.12.2014: Assessment report Xadago