Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Juin 2009

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique VIMPAT® - UCB Pharma S.A.

Dénomination

VIMPAT 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg comprimés pelliculés
VIMPAT 15 mg/ml, sirop
VIMPAT 10 mg/ml, solution pour perfusion

Substance active

Lacosamide

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Suède/Italie)
AMM : 29 août 2008
Date de Commercialisation en France : 10 novembre 2008

Indications, mode d'administration et posologie

Le lacosamide est un acide aminé fonctionnalisé ayant des propriétés antiépileptiques.
Vimpat® est indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus.

Vimpat® doit être administré en deux prises par jour. La dose initiale recommandée est de 50 mg deux fois par jour, et doit être augmentée jusqu'à la dose thérapeutique initiale de 100 mg deux fois par jour après une semaine.
En fonction de la réponse et de la tolérance, la dose d'entretien peut être à nouveau augmentée de 50 mg deux fois par jour chaque semaine, jusqu'à la dose quotidienne maximale recommandée de 400 mg (200 mg deux fois par jour).
Les formes orales (comprimés et sirop) de Vimpat® peuvent être administrées au moment ou en dehors des repas.
Vimpat® 10 mg/ml, solution pour perfusion, constitue une alternative chez les patients pour lesquels l'administration orale est temporairement impossible. La solution pour perfusion est administrée sur une période de 15 à 60 minutes deux fois par jour. Vimpat® solution pour perfusion peut être administrée par voie intraveineuse sans dilution. Il est possible de passer de la voie orale à l'administration intraveineuse ou inversement directement sans ajustement posologique. La dose quotidienne totale et l'administration deux fois par jour doivent être maintenues. L'expérience clinique de perfusion de Vimpat® effectuée deux fois par jour est d'une durée maximale de cinq jours.
Conformément à la pratique clinique actuelle, si Vimpat® doit être interrompu, il est recommandé d'arrêter le traitement progressivement (par exemple en diminuant la dose quotidienne de 200 mg par semaine).

Vimpat® est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active, à l'arachide, au soja ou à l'un des excipients ainsi que chez les patients ayant un bloc auriculo-ventriculaire (AV) connu du 2ème ou du 3ème degré.

Profil de sécurité d'emploi

Le profil de sécurité d'emploi de Vimpat® a été principalement évalué au cours de trois études cliniques contrôlées versus placebo menées chez 1308 patients présentant des crises partielles non contrôlées avec ou sans généralisation secondaire.
Un total de 61,9 % des patients du groupe lacosamide et 35,2 % des patients du groupe placebo ont rapporté au moins un effet indésirable.
Les effets indésirables, généralement d'intensité légère à modérée, les plus fréquemment rapportés pendant le traitement par le lacosamide ont été : des sensations vertigineuses, des céphalées, des nausées et une diplopie. Certains d'entre eux ont été dépendants de la dose et ont pu être soulagés en réduisant la posologie.
L'incidence et la sévérité des réactions indésirables affectant le système nerveux central et le tractus gastro-intestinal ont généralement diminué avec le temps.

Le taux d'arrêts de traitement dû à des effets indésirables a été de 12,2 % pour les patients du groupe lacosamide et de 1,6 % chez les patients du groupe placebo. L'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment une interruption du traitement a été la survenue de sensations vertigineuses.

L'utilisation du lacosamide est associée à une augmentation de l'intervalle P-R dose-dépendant. Des effets indésirables associés à un allongement de l'espace P-R (bloc AV, syncope, bradycardie) peuvent survenir. Le lacosamide doit être utilisé avec précaution chez les patients avec des troubles connus de la conduction cardiaque ou des cardiopathies sévères, notamment un infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque, et chez les patients traités par des médicaments connus pour entraîner un allongement de l'espace PR.

Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques dans plusieurs indications. En conséquence, une prise en charge appropriée devra être considérée chez les patients traités par lacosamide et présentant ce type de symptômes.

Chez tous les patients atteints d'insuffisance rénale, l'augmentation posologique doit être effectuée avec précaution. Un ajustement posologique est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou terminale. La prise de Vimpat® chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère n'a pas été étudiée.

A ce jour, certains aspects du profil de sécurité d'emploi de Vimpat® doivent être complétés, tels que :
- la prise de Vimpat® dans certains groupes à risque peu ou pas étudiés : enfants et adolescents de moins de 16 ans (utilisation non recommandée), sujets âgés, femmes enceintes (à n'utiliser qu'en cas de nécessité manifeste) ou allaitantes (utilisation non recommandée), patients insuffisants hépatiques sévères,
- le risque d'effets indésirables associés à un allongement de l'espace P-R,
- le risque d'hépatotoxicité,
- le risque d'aggravation des convulsions,
- le risque d'idées et comportements suicidaires,
- le risque d'abus.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément des activités habituelles de pharmacovigilance, comprend :

1/ La mise en place d'une étude de sécurité d'emploi, observationnelle, multicentrique, prévoyant d'inclure environ un millier de patients, en Allemagne et en Grande Bretagne, qui seront suivis pendant une durée de 12 mois.
Elle vise en particulier à comparer l'incidence de certains effets indésirables cardiovasculaires (bloc AV, syncope, bradycardie, allongement de l'espace PR) et psychiatriques (dépression, suicide/automutilation, potentiel d'abus, de dépendance) ainsi que des mésusages, chez des patients épileptiques présentant des crises partielles non contrôlées par leur traitement antiépileptique en cours, auquel est ajouté le lacosamide (environ 500 patients) ou un autre antiépileptique (environ 500 patients).

2/ La participation du laboratoire au registre international de suivi des grossesses exposées à des antiépileptiques, EURAP (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy).

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise de Vimpat® doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

Lien avec le RCP :

http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/vimpat/H-863-PI-fr.pdf

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/vimpat/vimpat.htm

Ont participé à la rédaction de cette fiche :
JP Fagot/ S Miranda (Afssaps)