

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**KEPPRA 100 mg/ml solution buvable (lévétiracetam), antiépileptique****Progrès thérapeutique modéré dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'enfant âgé de 1 mois à 4 ans****L'essentiel**

- ▶ KEPPRA 100 mg/ml solution buvable est indiqué en association, dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez le nourrisson à partir de 1 mois et chez l'enfant de moins de 4 ans.
- ▶ Il s'agit de présentations spécifiquement adaptées à un usage pédiatrique par voie orale : seringue de 1 ml graduée tous les 0,05 ml et seringue de 3 ml graduée tous les 0,1 ml.

Indications préexistantes

- KEPPRA est déjà indiqué en monothérapie dans les crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients à partir de 16 ans présentant une épilepsie nouvellement diagnostiquée.
- Il est également indiqué en association dans le traitement :
 - des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 4 ans ;
 - des crises myocloniques de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie myoclonique juvénile ;
 - des crises généralisées tonico-cloniques primaires de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie généralisée idiopathique.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des épilepsies partielles chez l'enfant âgé de moins de 4 ans nécessite un suivi neuropédiatrique et psychosocial.
- L'acide valproïque, la carbamazépine, certaines benzodiazépines, le phénobarbital et la phénytoïne sont indiqués en première intention en monothérapie dans l'épilepsie partielle chez l'enfant âgé de moins de 4 ans.

La prescription de carbamazépine est rare en raison du risque d'aggravation de certaines épilepsies partielles.
- Après l'échec d'au moins deux monothérapies, il est recommandé d'utiliser une bithérapie.

Les données sont insuffisantes pour privilégier une association médicamenteuse particulière. Sont privilégiées les formes galéniques adaptées aux enfants âgés de moins de 4 ans (carbamazépine, acide valproïque, clonazépam, lamotrigine, topiramate) et les antiépileptiques non inducteurs enzymatiques, de titration rapide et évitant la prise de midi. L'association valproate/lamotrigine est soumise à des règles précises de prescription en raison du risque de toxicité cutanée lié à l'utilisation de la lamotrigine.

La vigabatrine est indiquée dans l'épilepsie partielle résistante à toutes les autres associations thérapeutiques appropriées, en particulier si elle est associée à des spasmes. Les risques de survenue d'un rétrécissement du champ visuel irréversible nécessitent une surveillance particulière.
- L'utilisation d'une association de plus de deux médicaments antiépileptiques est déconseillée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

KEPPRA 100 mg/ml solution buvable est une alternative dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire lorsqu'une association est nécessaire, chez le nourrisson à partir de 1 mois et chez l'enfant de moins de 4 ans.

Données cliniques

L'efficacité du lévétiracetam, en association, dans le traitement des crises partielles résistantes à un ou deux antiépileptiques, a été démontrée dans une étude randomisée en double aveugle *versus* placebo chez des enfants âgés de moins de 4 ans. Chez 71 % des enfants, deux autres antiépileptiques étaient associés (valproate 40 % des cas, phénobarbital 34 % et topiramate 32 %). La fréquence médiane des crises partielles à l'inclusion était de 15,2/jour dans le groupe lévétiracetam *versus* 6,8/jour dans le groupe placebo.

- Le pourcentage de répondeurs (réduction d'au moins 50 % de la fréquence journalière moyenne de crises partielles enregistrées à l'EEG pendant 48 heures) après 5 jours de traitement a été significativement plus élevé avec le lévétiracetam (43,1 %) qu'avec le placebo (19,6 %). La poursuite en ouvert de cette étude suggère une persistance de l'effet du lévétiracetam sur la réduction des crises, bien que 36 % des patients aient arrêté prématurément l'étude.
- Les effets indésirables les plus fréquemment observés ont été somnolence et irritabilité.
Les données cumulées de pharmacovigilance ne mettent pas en évidence de signal particulier de tolérance dans cette tranche d'âge.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par KEPPRA 100 mg/mL solution buvable est important, en association, dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez le nourrisson à partir de 1 mois et chez l'enfant de moins de 4 ans.
- Dans le contexte général d'une insuffisance de l'évaluation des antiépileptiques utilisés chez l'enfant et de formes galéniques adaptées de ces antiépileptiques, KEPPRA 100 mg/ml solution buvable avec seringues de 1 ml et 3 ml, en association, apporte une amélioration du service médical rendu modéré** (ASMR III) dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez le nourrisson à partir de 1 mois et chez l'enfant de moins de 4 ans, au même titre que KEPPRA 100 mg/ml solution buvable chez l'enfant âgé de plus de 4 ans dans cette indication.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

