

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VIMPAT (lacosamide), antiépileptique

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux traitements disponibles dans les crises d'épilepsie partielle

L'essentiel

- ▶ VIMPAT est indiqué en association à d'autres antiépileptiques dans le traitement des crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire, chez des patients âgés de 16 ans et plus.
- ▶ Après 12 semaines de traitement, le pourcentage de répondeurs (fréquence des crises réduite d'au moins 50 %) a été plus élevé avec VIMPAT qu'avec placebo. Cette augmentation varie de 14,7 à 20 % selon les études.
- ▶ VIMPAT existe sous forme de comprimés à 50, 100, 150 et 200 mg, de sirop dosé à 15 mg/ml et de solution pour perfusion dosée à 10 mg/ml.

Stratégie thérapeutique

- Dans l'épilepsie partielle, une monothérapie est recommandée en première intention. Les traitements de référence sont la carbamazépine ou l'acide valproïque. Un traitement à doses optimales de carbamazépine doit être utilisé au moins une fois dans le cadre de cette monothérapie (accord d'experts). La phénytoïne et le phénobarbital sont moins utilisés en raison d'un moins bon rapport bénéfice/risque. Les alternatives thérapeutiques sont la gabapentine, la lamotrigine, le lévétiracetam et l'oxcarbazépine.

En cas d'échec, une monothérapie substitutive est instaurée progressivement.

L'addition d'un second antiépileptique est recommandée en cas de réponse insuffisante à au moins deux des monothérapies précitées.

L'association de plus de deux médicaments antiépileptiques est déconseillée.

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En cas de réponse insuffisante aux monothérapies précédentes, VIMPAT, en association à un autre antiépileptique, représente un moyen thérapeutique venant s'ajouter aux traitements déjà disponibles.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de VIMPAT en association à d'autres antiépileptiques (1 à 3) ont été évaluées dans le cadre de trois études randomisées, contrôlées contre placebo, réalisées chez des patients avec épilepsie partielle, avec ou sans généralisation secondaire (4 crises mensuelles en moyenne) et en échec à au moins deux antiépileptiques différents, en monothérapie ou en association.

Après 12 semaines de traitement, le pourcentage de patients répondeurs (fréquence des crises réduite d'au moins 50 %) a été plus élevé avec VIMPAT 400 mg/j qu'avec placebo. Il a été respectivement, dans ces études, de :

- 41,1 % vs 21,9 %, différence 19,2 % (OR = 2,5 ; IC95 % [1,3;4,6] ; p < 0,01).
- 38,3 % vs 18,3 %, différence 20 % (OR = 2,8, IC 95 % [1,6;5,0] ; p = 0,0004).
- 40,5 % vs 25,8 %, différence 14,7 % (OR = 2,0, IC 95 % [1,2;3,2] ; p = 0,006).

Aucune différence significative n'a été observée entre VIMPAT 200 mg/j et placebo.

Aucune étude n'est disponible en monothérapie, ni par rapport à un autre antiépileptique.

La bioéquivalence entre la forme comprimé et la forme injectable a été établie.

- Les événements indésirables les plus fréquemment observés au cours de ces études ont été : nausées, vertiges, diplopie, céphalées, somnolence.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VIMPAT est important.
- En association dans le traitement des crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire, chez des patients épileptiques âgés de 16 ans et plus, VIMPAT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres thérapeutiques disponibles. Il représente cependant un moyen thérapeutique supplémentaire utile dans la prise en charge de ces patients.
- Avis favorable au remboursement en ville (formes orales) et à la prise en charge à l'hôpital (formes orales et formes injectables).

* 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 ».

