

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZEBINIX (eslicarbazépine), anti-épileptique

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'épilepsie partielle

L'essentiel

- ZEBINIX, dérivé des carboxamides (comme la carbamazépine et l'oxcarbamazépine), est indiqué chez l'adulte, en association à d'autres antiépileptiques, dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.
- La réduction du nombre de crises semble du même ordre que celle obtenue avec les principaux comparateurs.
- En l'absence d'étude *versus* comparateur actif, l'apport thérapeutique est difficilement appréciable.

Stratégie thérapeutique

- Dans l'épilepsie partielle, une monothérapie est recommandée en première intention, en particulier par la carbamazépine ou l'acide valproïque, mieux tolérés que la phénytoïne et le phénobarbital. Une monothérapie à doses optimales par la carbamazépine doit être tentée.
- En cas d'échec malgré une posologie et une observance adéquates, une monothérapie substitutive est instaurée progressivement. Au moins deux monothérapies successives doivent être tentées.
- En cas d'échec ou de réponse insuffisante aux monothérapies précédentes, l'addition d'un second antiépileptique est recommandée. L'association de plus de deux médicaments antiépileptiques est déconseillée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
- ZEBINIX s'utilise, en association à d'autres antiépileptiques, dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.
- L'effet de ce médicament sur l'épilepsie généralisée primaire n'a pas été étudié. Son utilisation chez ce type de patients n'est donc pas indiquée.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de ZEBINIX ont été évaluées au cours de trois études *versus* placebo, randomisées en double aveugle, chez des adultes ayant une épilepsie partielle réfractaire à un traitement par un à trois antiépileptiques.

- Dans ces trois études, après 12 semaines de traitement, le nombre de crises par période de 4 semaines a été inférieur dans le groupe ZEBINIX 800 mg à celui observé dans le groupe placebo (réduction de 1,6, 1,9 et 2,7 crises par mois respectivement dans ces études).

L'analyse regroupée des résultats de ces études (prévue par le protocole) montre une réduction moyenne supplémentaire de 2 crises par mois ($p < 0,0001$) avec ZEBINIX 800 mg par rapport au placebo.

La qualité de vie n'a pas été différente entre ZEBINIX et placebo.

On ne dispose pas d'étude comparative avec d'autres antiépileptiques pouvant être utilisés en association dans l'épilepsie partielle.

- Les principaux événements indésirables plus fréquents avec ZEBINIX qu'avec placebo ont été digestifs (nausées, vomissements) et neurologiques (vertiges, somnolence).

La structure de l'oxcarbazépine est proche de celle de ZEBINIX. Bien qu'aucun des effets indésirables rares de ce médicament (réaction anaphylactique, syndrome de Stevens-Johnson) n'ait été observé au cours des études comparant ZEBINIX au placebo, leur survenue associée à un traitement par ZEBINIX n'est pas exclue.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZEBINIX est important.
- Compte tenu de l'absence de données comparatives avec d'autres antiépileptiques et des résultats observés dans les études, la Commission de la transparence considère que ZEBINIX, en association à d'autres antiépileptiques, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes atteints d'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.
- 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 ».

