

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

INOVELON (rufinamide), antiépileptique

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut

L'essentiel

- INOVELON est un antiépileptique indiqué en adjuvant dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) chez les patients âgés de 4 ans ou plus.
- INOVELON représente un progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des patients atteints de SLG.

Chez des sujets traités par un à trois antiépileptiques ayant des crises d'épilepsie mal contrôlées associées au SLG, l'ajout d'INOVELON a permis de réduire la fréquence totale des crises et la fréquence des crises toniques-atoniques. Ce résultat a été observé dans une étude randomisée contre placebo conduite chez 139 patients, suivis pendant 12 semaines.

Stratégie thérapeutique

- Le SLG est un des syndromes épileptiques les plus graves de l'enfant, réfractaire aux traitements et fréquemment associé à un retard mental.
La prise en charge initiale du SLG repose sur l'utilisation d'antiépileptiques à large spectre : l'acide valproïque, associé ou non aux benzodiazépines, et la lamotrigine. L'association acide valproïque et lamotrigine est utilisée en deuxième intention.
Les patients chez lesquels persistent des crises toniques-atoniques malgré l'association acide valproïque - lamotrigine pourraient bénéficier de l'adjonction d'INOVELON.
- Le topiramate, le felbamate et le lévétiracétam sont utilisés dans le SLG (topiramate et lévétiracétam n'ont pas l'AMM dans le SLG). La phénytoïne et la carbamazépine sont utilisées pour contrôler les crises toniques et tonico-cloniques, mais avec un risque d'aggravation des autres types de crises. L'éthosuximide est utilisé dans certains cas pour contrôler les absences.
Les corticostéroïdes et l'hormone corticotrope (ACTH) peuvent être utilisés au cours de la prise en charge initiale ou occasionnellement, lors des aggravations électrocliniques.
Des traitements non-médicamenteux peuvent être proposés en cas de pharmacorésistance du SLG : le régime céto-gène, la stimulation du nerf vague, le recours à la chirurgie palliative (callosotomie).

Données cliniques

- L'efficacité d'INOVELON, en traitement adjuvant des crises d'épilepsie mal contrôlées associées au SLG, a été démontrée dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo. Les 139 patients inclus, âgés en moyenne de 14 ans, devaient avoir été traités par 1 à 3 antiépileptiques à dose(s) fixe(s) pendant les 28 jours précédant l'inclusion. Après 12 semaines de traitement, INOVELON a permis une réduction de la fréquence moyenne des crises sur 28 jours (médiane des variations de -32,7 % *versus* -11,7 %) et une réduction de la fréquence moyenne des crises toniques-atoniques sur 28 jours (médiane des variations de -42,5 % *versus* +1,4 %). Une diminution de la sévérité des crises a été observée dans 53,4 % des cas (*versus* 30,6 %). La poursuite de cette étude en ouvert suggère une persistance de l'effet d'INOVELON sur la réduction des crises. Cependant, le nombre important d'arrêts de traitement pour effet thérapeutique insuffisant (41 %) ne permet pas d'exclure une possible accoutumance.
- Les événements indésirables les plus fréquents possiblement liés au traitement sont : céphalées, vertiges, fatigue, somnolence, vomissements et nausées. Des atteintes oculaires de type diplopie et vision trouble ont également été observées.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par INOVELON est important.
- INOVELON apporte une Amélioration du Service Médical Rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge thérapeutique des patients âgés de plus de 4 ans ayant un syndrome de Lennox-Gastaut résistant aux thérapeutiques de première intention.
- 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 ».



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 18 février 2009 (CT-6044),
disponible sur www.has-sante.fr