

AVIS DE LA COMMISSION

30 mai 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de trois ans
par arrêté du 5 octobre 1998 - (J.O. du 11 octobre 1998)

LAMICTAL 5 mg, comprimé dispersible (Boîte de 30)

Laboratoires GLAXO WELLCOME

Lamotrigine

Liste I

Date de l' AMM : 25 novembre 1997

- modifiée le 20 décembre 1999 (extension d'indication au traitement des épilepsies partielles (avec ou sans généralisation secondaire) chez l'enfant de 2 à 12 ans.)
- modifiée le 2 novembre 2000 (extension d'indication au traitement des épilepsies généralisées et partielles en monothérapie de 1^{ère} intention chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans).

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

Réinscriptions conjointes des spécialités

LAMICTAL 2 mg, comprimé dispersible (B/30)

inscrite par arrêté du 16 novembre 2000 – J.O. du 25 novembre 2000

LAMICTAL 50 mg, comprimé dispersible (B/30)

LAMICTAL 200 mg, comprimé dispersible (B/30)

inscrites par arrêté du 25 octobre 1999 – J.O. du 4 novembre 1999

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif : Lamotrigine.

Indications

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans :

Soit en monothérapie,

Soit en association à un autre traitement antiépileptique :

- Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques ; syndrome de Lennox-Gastaut
- Traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

Chez l'enfant de 2 à 12 ans :

En association à un autre traitement antiépileptique quand celui-ci est insuffisamment efficace :

- Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques ; syndrome de Lennox-Gastaut
- Traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

Posologie et mode d'administration

A dissoudre dans l'eau.

Il est également possible de mâcher le comprimé ou de l'avaler avec un peu d'eau. Cependant, chez l'enfant de moins de 6 ans, le comprimé est à dissoudre dans l'eau en raison du risque de fausse-route.

Dans tous les cas la posologie initiale recommandée ne devra pas être dépassée et l'augmentation progressive de la posologie devra être respectée, en raison du risque d'éruption cutanée.

Si une dose calculée de lamotrigine (pour une utilisation chez les enfants ou les insuffisants hépatiques) ne correspond pas à un nombre entier de comprimé(s), arrondir au nombre inférieur des comprimés.

Tableau récapitulatif des recommandations posologiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans :

	semaines 1 et 2	semaines 3 et 4	posologie d'entretien
<p><u>Sans</u> en association avec :</p> <p><u>valproate</u> - phénytoïne</p> <p><u>de</u> - carbamazépine</p> <p><u>sodium</u> - phénobarbital</p> <p>- primidone</p> <p>en association avec d'autres antiépileptiques</p>	<p>50 mg/jour</p> <p>en 1 prise</p> <p>25 mg</p> <p>1 jour sur 2</p> <p>en 1 prise</p>	<p>100 mg/jour</p> <p>en 2 prises</p> <p>25 mg/jour</p> <p>en 1 prise</p>	<p>200 à 500 mg/jour</p> <p>en 2 prises</p> <p>Paliers de 50 à 100 mg</p> <p>au maximum toutes les 1 à 2 semaines</p> <p>100 à 200 mg/jour</p> <p>en 1 ou 2 prises</p> <p>Paliers de 25 à 50 mg</p> <p>au maximum toutes les 1 à 2 semaines</p>
<p><u>avec</u></p> <p><u>valproate de sodium</u></p>	<p>25 mg</p> <p>1 jour sur 2</p> <p>en 1 prise</p>	<p>25 mg/jour</p> <p>en 1 prise</p>	<p>100 à 200 mg/jour</p> <p>en 1 ou 2 prises</p> <p>Paliers de 25 à 50 mg</p> <p>au maximum toutes les 1 à 2 semaines</p>
<p><u>en monothérapie</u></p>	<p>25 mg/jour</p> <p>en 1 prise</p>	<p>50 mg/jour</p> <p>en 1 prise</p>	<p>100 à 200 mg/jour</p> <p>en 1 ou 2 prises</p> <p>Paliers de 50 à 100 mg</p> <p>au maximum toutes les 1 à 2 semaines</p>

Passage d'une polythérapie à une monothérapie de lamotrigine :

Il est recommandé de procéder à un sevrage très progressif du ou des antiépileptiques associés et d'adapter les doses de lamotrigine en fonction de l'état clinique du patient.

De plus, il convient de tenir compte des interactions éventuelles.

Tableau récapitulatif des recommandations posologiques chez l'enfant de 2 à 12 ans :

	semaines 1 et 2	semaines 3 et 4	posologie d'entretien
<p><u>sans</u> en association avec :</p> <p><u>valproate</u> - phénytoïne - carbamazépine <u>de</u> - phénobarbital - primidone <u>sodium</u></p> <p>en association avec d'autres antiépileptiques</p>	<p>0,6 mg/kg par jour en 2 prises</p> <p>0,15 mg/kg (*) par jour en 1 prise</p>	<p>1,2 mg/kg par jour en 2 prises</p> <p>0,3 mg/kg (*) par jour en 1 prise</p>	<p>5 à 15 mg/kg par jour en 2 prises, sans dépasser 400 mg par jour. Paliers de 1,2 mg/kg au maximum toutes les 1 à 2 semaines</p> <p>1 à 5 mg/kg par jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 200 mg par jour. Paliers de 0,3 mg/kg au maximum toutes les 1 à 2 semaines</p>
<p><u>avec</u> <u>valproate de sodium</u></p>	<p>0,15 mg/kg (*) par jour en 1 prise</p>	<p>0,3 mg/kg (*) par jour en 1 prise</p>	<p>1 à 5 mg/kg par jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 200 mg par jour. Paliers de 0,3 mg/kg au maximum toutes les 1 à 2 semaines.</p>

(*) - Compte tenu de la forme pharmaceutique, si la posologie quotidienne calculée est inférieure à 1 mg, alors LAMICTAL n'est pas indiqué.

- Si la posologie quotidienne calculée est comprise entre 1 et 2 mg, alors l'enfant devra prendre un comprimé dosé à 2 mg 1 jour sur 2, pendant les deux premières semaines.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la Commission du 22 avril 1998 (5 mg, comprimé dispersible)

Par rapport aux traitements antiépileptiques de première intention LAMICTAL 5 mg apporte une amélioration importante du service médical rendu de niveau II en terme d'efficacité.

LAMICTAL 5 mg est adapté aux posologies pédiatriques.

LAMICTAL 5 mg est le traitement des enfants atteints du syndrome de Lennox-Gastaut et de ce fait est irremplaçable.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 26 juillet 1999 (50 mg, 200 mg comprimé dispersible)

La Commission avait souhaité pour le traitement d'entretien un dosage à 50 mg qui pouvait faciliter l'adaptation posologique aux patients.

LAMICTAL 50 mg et LAMICTAL 200 mg sont des compléments de gamme justifiés (ASMR IV par rapport aux autres dosages de LAMICTAL)

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 12 avril 2000 (5 mg, 50 mg, 200 mg, comprimé dispersible)
(EIT au traitement des épilepsies partielles (avec ou sans généralisation secondaire) chez l'enfant de 2 à 12 ans.)

En l'absence d'étude comparative, cette spécialité ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à SABRIL, poudre pour solution buvable en sachet (cf Commission du 21 décembre 1994) et EPITOMAX, comprimé (cf Commission du 5 février 1997).

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'enfant de 2 à 12 ans.

Avis de la Commission du 30 août 2000 (2 mg, comprimé dispersible)

Cette spécialité est spécifiquement destinée aux enfants de moins de 17 kg, il s'agit donc d'un complément de gamme justifié.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

N : Système nerveux
O3 : Antiépileptiques
AX : Autres antiépileptiques
09 : Lamotrigine

Classement dans la nomenclature ACP

N : Système nerveux central
C6 : Convulsions / épilepsie
P1 : Antiépileptiques actifs sur les épilepsies généralisées
P3 : Antiépileptiques actifs sur les épilepsies partielles
P3-1 : Médicaments de première intention
et
P3-2 : Médicaments de deuxième intention

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

- *En première intention chez l'adulte et l'enfant :*
DEPAKINE (valproate de sodium)
DI-HYDAN (phénytoïne)
NEURONTIN (gabapentine) (enfant de plus de 12 ans.)
TEGRETOL (carbamazépine)
TRILEPTAL (oxcarbamazépine) (enfant à partir de 6 ans)
ZARONTIN (éthosuximide)
- *En 2^{ème} intention en association, chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans :*
EPITOMAX (topiramate)
GABITRIL (tiagabine)
LAMICTAL 25 mg et 100 mg (B/30) (lamotrigine)
NEURONTIN (gabapentine)
TRILEPTAL (oxcarbamazépine)
SABRIL (vigabatrin) (traitement de dernière intention)
ZARONTIN (éthosuximide)
- *En 2^{ème} intention en association chez l'enfant :*

EPITOMAX (topiramate) à partir de 4 ans
NEURONTIN (gabapentine) à partir de 3 ans
TRILEPTAL (oxcarbamazépine) à partir de 6 ans
ZARONTIN (éthosuximide)

Médicaments à même visée thérapeutique : les antiépileptiques

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R.163-18 du code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
DEPAKINE
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
La spécialité ne peut être précisée du fait des variations des posologies inter-individuelles et intra-individuelles au cours de la maladie.
- les derniers inscrits :
TRILEPTAL 150 mg, 300 mg et 600 mg, comprimé pelliculé

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1999)
Journal officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Selon les données du panel IMS-DOREMA, automne 2000, fournies par la firme, la gamme LAMICTAL est prescrite à 98,4 % dans le traitement des épilepsies.

Service médical rendu

Les diverses formes d'épilepsie sont des affections graves.

La lamotrigine a démontré son efficacité dans le traitement des épilepsies généralisées et les épilepsies partielles (avec ou sans généralisation secondaire).

Les effets indésirables sont fréquents et peuvent conduire à des arrêts

de traitement. Parmi ces effets indésirables, des éruptions cutanées graves sont possible.

Il s=agit d=un traitement préventif.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

La place de cette spécialité dans le traitement des épilepsies généralisées et les épilepsies partielles (avec ou sans généralisation secondaire) est importante.

Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

Précautions particulières d=emploi :

Afin de diminuer le risque de survenue d=effets indésirables cutanés, une augmentation très progressive des doses est recommandée. La dose efficace ne sera atteinte qu=après plusieurs semaines de traitement.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%