

AVIS DE LA COMMISSION

30 mai 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 5 novembre 1998 - (J.O. du 15 novembre 1998)

**LAMICTAL 25 mg, comprimé INSTAURATION DU TRAITEMENT (Boîte de 21)**

**LAMICTAL 50 mg, comprimé INSTAURATION DU TRAITEMENT (Boîte de 42)**

**Laboratoires GLAXO WELLCOME**

Lamotrigine

Liste I

Date des AMM : 9 mars 1998 modifiées le 20/12/1999 et le 07/04/2000

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

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

### Principe actif

Lamotrigine.

LAMICTAL comprimés INSTAURATION DU TRAITEMENT dosés à 25mg et à 50mg est un complément de gamme.

### Indications

Ce conditionnement de comprimés dosés à 25 mg dénommé INSTAURATION DU TRAITEMENT est réservé :

- au premier mois de traitement par la lamotrigine,
- chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans,
- en cas d'utilisation en association avec :
  - . du valproate de sodium
  - . et/ou des antiépileptiques autres que phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital et primidone.

Ces trois conditions doivent être réunies pour utiliser ce conditionnement.

Ce conditionnement de comprimés dosés à 50mg dénommé INSTAURATION DU TRAITEMENT est réservé :

- au premier mois de traitement par la lamotrigine,
- chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans,
- en cas d'utilisation en association avec : phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou primidone.

Ces trois conditions doivent être réunies pour utiliser ce conditionnement.

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

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.

## Posologie et mode d'administration

Avaler le comprimé sans le croquer, avec un peu d'eau.

Adultes et enfants de plus de 12 ans :

Ce conditionnement permet de ne pas dépasser la posologie initiale recommandée et de respecter l'augmentation progressive de la posologie, en raison du risque d'éruption cutanée. L'association lamotrigine-valproate de sodium doit être évitée. Elle sera réservée aux situations qui l'imposent.

### ➤ POUR LE DOSAGE A 25 MG

*En cas d'association avec phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou primidone, la mise en route du traitement par lamotrigine chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans utilisera le conditionnement AINSTAURATION DU TRAITEMENT® du comprimé dosé à 50mg.*

Posologie initiale de lamotrigine chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, en complément d'un traitement par du valproate de sodium et/ou des antiépileptiques autres que phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital et primidone.

- elle est limitée à 25 mg un jour sur 2, en une prise, pendant les deux premières semaines,
- elle est ensuite limitée à 25 mg par jour en une prise pendant les deux semaines suivantes.

Au-delà du premier mois de traitement :

- le conditionnement AINSTAURATION DU TRAITEMENT® n'est pas adapté ; utiliser un autre conditionnement;
- les posologies pourront être augmentées jusqu'à obtention de la réponse optimale par paliers de 25 à 50 mg au maximum, toutes les 1 à 2 semaines;
- la posologie habituelle d'entretien est de 100 à 200 mg par jour, répartis en une ou deux prises.

Tableau récapitulatif des recommandations posologiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, en complément d'un traitement par du valproate de sodium et/ou des antiépileptiques autres que phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital et primidone.

<b>semaines 1 et 2</b>	<b>semaines 3 et 4</b>	<b>posologie d'entretien</b>
25 mg 1 jour sur 2 en 1 prise	25 mg/jour en 1 prise	100 à 200 mg/jour en 1 ou 2 prises Paliers de 25 à 50 mg au maximum toutes les 1 à 2 semaines

Sujets âgés (de plus de 65 ans) :

La pharmacocinétique de la lamotrigine a été étudiée dans cette population et ne diffère pas significativement de celle de la population de moins de 65 ans.

Cependant, il est recommandé d'utiliser la lamotrigine avec précaution dans cette population.

Insuffisants hépatiques :

Les posologies (initiale, augmentation progressive et entretien) doivent généralement être réduites d'environ 50 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child et Pugh grade B) et d'environ 75 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child et Pugh grade C).

Cependant, les posologies utilisées lors de l'augmentation progressive des doses et la posologie d'entretien peuvent être ajustées en fonction de la réponse clinique du patient.

➤ POUR LE DOSAGE A 50 MG

*En cas d'association avec :*

*. du valproate de sodium*

*. et/ou des antiépileptiques autres que phénytoïne, carbamazépine,*

*phénobarbital et primidone, la mise en route du traitement par lamotrigine chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans utilisera le conditionnement AINSTAURATION DU TRAITEMENT® du comprimé dosé à 25mg.*

Posologie initiale de lamotrigine chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, en complément d'un traitement d'un traitement par phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou primidone.

- elle est limitée à 50 mg par jour, en une prise, pendant les deux premières semaines,
- elle est ensuite limitée à 100 mg par jour en deux prises pendant les deux semaines suivantes.

Au-delà du premier mois de traitement :

- le conditionnement AINSTAURATION DU TRAITEMENT® n'est pas adapté ; utiliser un autre conditionnement;
- les posologies pourront être augmentées jusqu'à obtention de la réponse optimale par paliers de 50 à 100mg au maximum, toutes les 1 à 2 semaines;
- la posologie habituelle d'entretien est de 200 à 500 mg par jour, répartis en deux prises.

Tableau récapitulatif des recommandations posologiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans, en complément d'un traitement par phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou primidone.

<b>semaines 1 et 2</b>	<b>semaines 3 et 4</b>	<b>posologie d'entretien</b>
------------------------	------------------------	------------------------------

50 mg/jour en 1 prise	100 mg/jour en 2 prises	200 à 500 mg/jour en 2 prises Paliers de 50 à 100 mg au maximum toutes les 1 à 2 semaines
--------------------------	----------------------------	---

Sujets âgés (de plus de 65 ans):

La pharmacocinétique de la lamotrigine a été étudiée dans cette population et ne diffère pas significativement de celle de la population de moins de 65 ans.

Cependant, il est recommandé d'utiliser la lamotrigine avec précaution dans cette population.

Insuffisants hépatiques :

Les posologies (initiale, augmentation progressive et entretien) doivent généralement être réduites d'environ 50 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child et Pugh grade B) et d'environ 75 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child et Pugh grade C).

Cependant, les posologies utilisées lors de l'augmentation progressive des doses et la posologie d'entretien peuvent être ajustées en fonction de la réponse clinique du patient.

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

Avis de la Commission du 3 juin 1998

LAMICTAL comprimés INSTAURATION DU TRAITEMENT dosés à 25mg et à 50mg partage le service médical rendu de LAMICTAL comprimé dispersible.

LAMICTAL comprimés INSTAURATION DU TRAITEMENT dosés à 25mg et à 50mg apporte une amélioration du service médical rendu mineure de niveau IV en tant que complément de gamme justifié par rapport à LAMICTAL comprimé dispersible.

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 thérapeutiques et posologies de l'AMM.

**III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION**

## Classement dans la classification ATC (2000)

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

## Classement dans la nomenclature ACP

N	:	Systeme nerveux central
C6	:	Convulsions / épilepsie
P1	:	Antiépileptiques actifs sur les épilepsies généralisées
P3	:	Antiépileptiques actifs sur les épilepsies partielles
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 2<sup>ème</sup> intention en association, chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans :  
EPITOMAX (topiramate)  
GABITRIL (tiagabine)  
NEURONTIN (gabapentine)  
TRILEPTAL (oxcarbamazépine)  
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 fournies par le Laboratoire et issues du panel IMS-DOREMA, automne 2000, les spécialités de la gamme LAMICTAL sont prescrites 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 ces spécialités 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.

Les conditionnements sont bien adaptés à la posologie d'instauration du traitement.

Taux de remboursement : 65%