

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS19 octobre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 4 novembre 2008)

**APAROXAL 100 mg, comprimé sécable
B/20 (CIP : 300 571-3)**

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

Phénobarbital

Code ATC : N03AA02 (Antiépileptique, barbituriques et dérivés)

Liste II

Date de l'AMM (nationale) : 02/02/1989

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

« Chez l'adulte et chez l'enfant:

- . soit en monothérapie
- . soit en association à un autre traitement antiépileptique
 - traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques
 - traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire. »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mai 2011), cette spécialité a fait l'objet de 8000 prescriptions. Le faible nombre de prescription ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données d'efficacité.

Les données de tolérance issues des derniers rapports périodiques de pharmacovigilance couvrent la période du 1^{er} août 2002 au 31 juillet 2007.

Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'essais randomisés, contrôlés versus placebo portant sur des antiépileptiques a également montré une légère augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires. Les causes de ce risque ne sont pas connues et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'une augmentation de ce risque pour le phénobarbital.

Ce risque suicidaire n'a pas été notifié, à ce jour, dans le RCP de la spécialité.

Les données acquises de la science^{1,2,3,4,5,6} sur l'épilepsie et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier le service médical rendu attribué au produit par la Commission de la transparence dans l'avis du 18 octobre 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les crises épileptiques sont des symptômes liés à des affections très hétérogènes. L'épilepsie, définie par la répétition, en général spontanée, à moyen et à long termes de ces crises peut entraîner une altération marquée de la qualité de vie du patient.

Les diverses formes d'épilepsie sont des affections graves.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.

L'existence d'alternatives efficaces et mieux tolérées limite aujourd'hui l'utilisation des spécialités à base de phénobarbital, formes orales :

- au traitement de recours en cas de contrôle insuffisant des crises par les antiépileptiques actuellement utilisés en première intention,
- et au traitement des patients traités depuis longtemps par phénobarbital et bien équilibrés, pour lesquels il n'y a pas lieu de modifier le traitement.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important**.

Recommandations de la Commission de la transparence

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

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

¹ National Institute for Clinical Excellence. The epilepsies, the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Clinical Guideline 20, October 2004.

² Conférence de consensus. Prise en charge des épilepsies partielles pharmaco-résistantes. Mars 2004. ANAES, FFN et LFCE.

³ HAS - ALD - Guide médecin. Epilepsies graves, juillet 2007.

⁴ Wheless J.W., Clarke D.F., Arzimanoglou A., Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. *Epileptic Disorder*, 2007; 9(4): 353-412.

⁵ Glauser T, Ben-Menachem E et al. International League Against Epilepsy Treatment Guidelines : Evidence-based analysis of anti-epileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes, *Epilepsia*, 2006 ; 47:1094-1120.

⁶ Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy : Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards. Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. J. A. French, A. M. Kanner, J. Bautista, et al. *Neurology* 2004;62;1252-60.