

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LIKOZAM (clobazam en suspension buvable), benzodiazépine

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement de l'épilepsie partielle ou généralisée chez les patients de plus de 2 ans, en cas d'échec de 2 monothérapies consécutives.

L'essentiel

- ▶ LIKOZAM a l'AMM, en association avec un autre traitement antiépileptique, chez les adultes ou les enfants de plus de 2 ans, lorsque le traitement avec un ou plusieurs antiépileptiques est inefficace: traitement des épilepsies partielles simples ou complexes, avec ou sans généralisation secondaire et traitement de tous les types d'épilepsie généralisée (crises toniques/cloniques, crises myocloniques, crises d'absence).
- ▶ En l'absence d'étude comparative, il n'a pas démontré d'avantage par rapport à d'autres antiépileptiques. La forme en suspension buvable du clobazam a un intérêt particulièrement chez les patients pour qui la forme en comprimés n'est pas adaptée ainsi que chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Stratégie thérapeutique

- Lors de la prescription d'un antiépileptique, le type d'épilepsie et surtout le type de crises, les comorbidités, les traitements associés, le désir de contraception ou de grossesse chez la femme en âge de procréer sont pris en compte.
- En première intention une monothérapie à doses progressives est recommandée pour éviter les effets indésirables de début de traitement (troubles digestifs et somnolence). En cas de besoin, la posologie sera augmentée. En cas d'échec ou d'intolérance, un autre médicament en monothérapie doit être envisagé dans les mêmes conditions.
- Il est recommandé d'utiliser une bithérapie uniquement après l'échec d'au moins deux monothérapies. L'utilisation d'une trithérapie ou d'une quadrithérapie doit être strictement réservée aux cas les plus graves.
- L'épilepsie et son traitement doivent être réévalués, en centre spécialisé, en cas d'échec d'une ou de plusieurs bithérapies.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Le clobazam en suspension buvable, en association avec un autre antiépileptique, est une alternative thérapeutique dans le traitement de tous les types d'épilepsie en cas d'échec de deux monothérapies consécutives, chez les adultes ou les enfants de plus de 2 ans.

Dans la prise en charge de certains syndromes épileptiques chez l'enfant, tels que le syndrome de Dravet ou le syndrome de Lennox-Gastaut, l'utilisation du clobazam en traitement de fond prolongé doit s'inscrire dans un cadre très spécialisé. Le traitement doit être réévalué après une première période ne dépassant pas 4 semaines et régulièrement ensuite.

Données cliniques

- La bioéquivalence entre les deux formes pharmaceutiques de clobazam (comprimés et suspension buvable) a été démontrée dans une étude ayant inclus 24 volontaires sains.
- Deux études ont évalué l'efficacité et la tolérance du clobazam dans le syndrome de Lennox-Gastaut :
 - Dans une étude ayant inclus 68 patients de 2 à 26 ans, le nombre moyen de crises hebdomadaires avec chute après 4 semaines de traitement a baissé de 141 (± 188) à 91 (± 122) crises dans le groupe recevant une posologie de clobazam de 0,25 mg/kg/j et de 207 (± 229) à 32 (± 57) dans le groupe recevant une posologie de 1 mg/kg/j, en association à un traitement antiépileptique.

- Dans une étude ayant inclus 238 patients dont 61 % âgés de 2 à 11 ans, le nombre de crises hebdomadaires avec chute a diminué de façon linéaire avec la posologie de clobazam après 12 semaines de traitement ($p < 0,0001$).
- Les principaux événements indésirables considérés comme liés au traitement ont été: somnolence, léthargie, sédation, hypersialorrhée, constipation, agressivité, hypomanie, insomnie, fièvre.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LIKOZAM est important.
- LIKOZAM, en association avec un autre traitement antiépileptique, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie de traitement de l'épilepsie partielle ou généralisée chez les adultes ou les enfants de plus de 2 ans, qui comprend notamment le clobazam sous forme de comprimés pour les patients de plus de 6 ans, en cas d'échec de deux monothérapies consécutives.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 21 septembre 2016 (CT-15100)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »