

AVIS DE LA COMMISSION

22 décembre 2004

MICROPAKINE L.P. 100 mg, granules à libération prolongée en sachet-dose
MICROPAKINE L.P. 250 mg, granules à libération prolongée en sachet-dose
MICROPAKINE L.P. 500 mg, granules à libération prolongée en sachet-dose
MICROPAKINE L.P. 750 mg, granules à libération prolongée en sachet-dose
MICROPAKINE L.P. 1000 mg, granules à libération prolongée en sachet-dose
Boîte de 30

SANOFI SYNTHELABO FRANCE

Acide valproïque
Valproate de sodium

Liste II

Date de l'AMM (nationale): 22 juillet 2002
Rectificatif : 13 septembre 2004

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités d'une nouvelle présentation (sachet-dose) .

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif :

Acide valproï que
Valproate de sodium

1.2. Indications

Chez l'adulte et l'enfant:

Soit en monothérapie, soit en association à un autre traitement antiépileptique :

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

Chez l'enfant :

- prévention des convulsions fébriles à l'occasion d'une fièvre lorsque la prévention est jugée nécessaire ou en présence de facteurs de risque de récurrence.

1.3. Posologie

MICROPAKINE est une forme pharmaceutique particulièrement adaptée à l'enfant (quand il est capable d'avaler des aliments mous) et à l'adulte ayant des problèmes de déglutition.

MICROPAKINE est une formulation à libération prolongée de DEPAKINE qui réduit les pics de concentration plasmatique et assure des concentrations plasmatiques plus régulières dans le nyctémère.

La posologie quotidienne initiale est habituellement de 10-15 mg/kg, puis les doses sont augmentées jusqu'à la posologie optimale.

La posologie moyenne est de 20 à 30 mg/kg par jour. Cependant, quand le contrôle des crises n'est pas obtenu à cette posologie, la dose peut être augmentée et les patients doivent être étroitement suivis.

Chez le nourrisson et l'enfant, la posologie usuelle est de 30 mg/kg par jour.

Chez l'adulte, la posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg par jour.

Chez la personne âgée, la posologie doit être déterminée en fonction du contrôle des crises.

La posologie quotidienne doit être établie en fonction de l'âge et du poids corporel ; cependant, la large variabilité inter individuelle au valproate doit être prise en compte.

Il n'a pas été établi une bonne corrélation entre la dose journalière, les concentrations sériques et l'effet thérapeutique : la posologie doit être déterminée essentiellement en fonction de la réponse clinique.

La détermination des taux plasmatiques d'acide valproï que peut être considérée en plus du suivi clinique quand le contrôle des crises n'est pas obtenu ou quand des effets indésirables sont suspectés. La fourchette d'efficacité thérapeutique est habituellement comprise entre 40 et 100 mg/l (300 à 700 µmol/l).

Mode d'administration

Voie orale.

La dose quotidienne est à administrer en 1 ou 2 prises.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004

N	:	Système nerveux
03	:	Antiépileptiques
A	:	Antiépileptiques
G	:	Dérivés d'acide gras
01	:	Acide valproïque

2.1.1 Médicaments de comparaison

- MICROPAKINE L.P 0,33g/g, granulés à libération prolongée
Tube de 15g avec les pistons de 50-100-150-200 mg
Tube de 45g avec les pistons de 500-600-750-850-1000 mg
Tube de 45g avec les pistons de 50-150-200-250-350 mg

Autres spécialités à base de valproate de sodium :

- **Groupes génériques :**

- Groupe générique valproate de sodium 200 mg cp gastro-résistant :
Référence : DEPAKINE 200 mg comprimé gastro-résistants B40
Générique : VALPROATE DE SODIUM IREX 200 mg, comprimé enrobé B40
- Groupe générique valproate de sodium 500 mg cp gastro-résistant :
Référence : DEPAKINE 500 mg comprimé gastro-résistant B 40
Générique : VALPROATE DE SODIUM IREX 500 mg, comprimé enrobé B40
- Groupe générique valproate de sodium 200 mg/ml :
Référence : DEPAKINE 200 mg/ml, solution buvable Flacon de 40 ml
Générique : VALPROATE DE SODIUM IREX 20% solution buvable
Flacon de 40 ml

- **Autres spécialités:**

- VALPROATE DE SODIUM DAKOTA PHARM 200 mg cp gastrorésistant B60
VALPROATE DE SODIUM DAKOTA PHARM 500 mg cp gastrorésistant B60
(non commercialisés)
- DEPAKINE CHRONO 500 mg comprimé pelliculé sécable LP Boîte de 30
(à partir de 6 ans)
- DEPAKINE sirop Flacon de 150ml (nourrisson et enfant)

2.2. Evaluation concurrentielle

- le premier en nombre de journées de traitement :
DEPAKINE CHRONO 500 mg (acide valproïque/ valproate de sodium)
- le plus économique en coût de traitement médicamenteux :
Non déterminable du fait des variations de posologie inter et intra-individuelles au cours de la maladie.
- le dernier inscrit : (JO 23/03/2003)
MICROPAKINE L.P 0,33g/g, granulés à libération prolongée
Tube de 15g avec les pistons de 50-100-150-200 mg
Tube de 45g avec les pistons de 50-150-200-250- 350 mg
Tube de 45g avec les pistons de 500-600-750-850-1 000 mg

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Toutes les spécialités antiépileptiques.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune nouvelle donnée n'a été présentée par le laboratoire.

Note : le laboratoire met à disposition un nouveau conditionnement primaire (sachet-dose) de granulés à libération prolongée suite à des difficultés de manipulation du système doseur observées depuis la commercialisation en avril 2003 de la spécialité MICROPAKINE L.P 0,33g/g, granulés à libération prolongée présentée en tube avec pistons doseurs.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les diverses formes d'épilepsie sont des affections graves.
Le rapport efficacité/ effets indésirables de cette spécialité est important.

Il s'agit d'un traitement préventif de première intention.
Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Cette nouvelle présentation en sachet-dose ne modifie pas l'amélioration du service médical rendu précédemment attribuée (Avis du 16 octobre 2002 ; ASMR IV, utile notamment chez l'enfant de moins de 6 ans).

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

MICROPAKINE LP est un traitement de première intention.

Particulièrement chez les jeunes enfants, une surveillance biologique des fonctions hépatiques, doit être réalisée en début et pendant les 6 premiers mois de traitement. Chez l'enfant de moins de 3 ans, il est conseillé de n'utiliser le valproate de sodium qu'en monothérapie, après avoir évalué son intérêt thérapeutique par rapport au risque d'hépatopathie et de pancréatite.

Cette forme en microgranules est destinée à être saupoudrée sur un aliment mou ou une boisson froids ou à température ambiante.

4.4. Population cible

La population cible de MICROPAKINE est représentée par l'ensemble des patients épileptiques. Elle se situe donc entre 350 000 et 400 000 patients [ANAES 2004].

La population des enfants de moins de 6 ans ayant une épilepsie est estimée entre 10 000 et 20 000 patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

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

4.5.2 Conditionnement : adapté aux diverses posologies recommandées dans le RCP.

4.5.3 Taux de remboursement : 65%