

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FAMPYRA (fampridine), bloqueur des canaux potassiques voltage-dépendants



Intérêt clinique faible dans la prise en charge des troubles de la marche des patients ayant une sclérose en plaques

L'essentiel

- ▶ FAMPYRA a l'AMM dans l'amélioration de la capacité de marche des adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) et présentant un handicap à la marche (EDSS 4-7).
- ▶ Les données issues d'une nouvelle étude de phase III ont confirmé son efficacité modeste versus placebo sur la capacité de marche et l'existence d'un faible pourcentage de répondeurs qu'il n'est pas possible d'identifier a priori.
- ▶ Son profil de tolérance est marqué par des risques importants mais peu fréquents de convulsions, d'hypersensibilité grave et d'infection des voies urinaires.
- ▶ Il n'a pas amélioré la qualité de vie des patients inclus dans les études cliniques.

Stratégie thérapeutique

- Les traitements de fond de la SEP (immunomodulateurs, immunosuppresseurs), essentiellement actifs sur les phénomènes inflammatoires, visent à réduire la fréquence des poussées, à stabiliser la maladie et à freiner la progression du handicap.
- Les traitements symptomatiques de la maladie reposent le plus souvent sur une prise en charge spécifique et multidisciplinaire associant des médicaments et des techniques de rééducation afin d'améliorer la qualité de vie du patient et de limiter les complications de la maladie.
- Lorsque les troubles de la marche sont associés à une spasticité, des traitements médicamenteux sont recommandés. Les médicaments par voie orale suivants peuvent notamment être utilisés : baclofène, dantrolène, delta-9-tétrahydrocannabinol/cannabidiol voire benzodiazépines et antiépileptiques en hors AMM. Les injections de toxine botulinique, l'implantation de pompe intrarachidienne de baclofène, ou la neurochirurgie peuvent être également indiquées dans les spasticités sévères.

■ **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

FAMPYRA est un traitement à visée symptomatique des troubles de la marche chez les patients atteints de sclérose en plaques ayant un score EDSS compris entre 4 et 7. Son utilisation ne devra être envisagée qu'en association à un programme de rééducation fonctionnelle et à une prise en charge personnalisée de la spasticité lorsque nécessaire. Le traitement par FAMPYRA ne doit pas retarder la mise en place de ce programme ainsi que celle d'aides techniques de marche ou de traitements spécifiques tels que celui de la spasticité.

Compte tenu de la réponse thérapeutique rapide mais obtenue chez un nombre restreint de patients (<50%), sa prescription initiale doit être limitée à 2 à 4 semaines de traitement à l'issue desquelles l'évaluation de la capacité de marche devra être réévaluée. En l'absence d'amélioration constatée ou rapportée par les patients, il conviendra d'interrompre le traitement par FAMPYRA.

Faute de données robustes montrant son efficacité à long terme, et compte tenu du possible épuisement de l'effet au-delà de 6 mois de traitement chez les patients qui étaient initialement répondeurs, une réévaluation fréquente des bénéfices de FAMPYRA est recommandée, notamment après 6 mois de traitement. Cette réévaluation doit inclure l'arrêt du traitement (épreuve d'interruption) et une évaluation de la capacité de marche. En l'absence d'amélioration constatée ou rapportée par les patients ou en cas de dégradation, le traitement par FAMPYRA sera interrompu.

Données cliniques

- La réévaluation de FAMPYRA repose principalement sur les données d'une nouvelle étude randomisée, double aveugle, contrôlée versus placebo réalisée chez 633 patients atteints de SEP et ayant une altération de la marche (étude ENHANCE).
- Après 24 semaines de traitement, plus de patients du groupe FAMPYRA que du groupe placebo ont eu une amélioration cliniquement pertinente de leur capacité de marche sur l'échelle MSWS-12 (critère de jugement principal) : OR=1,61 IC95% [1,15 ; 2,26], p=0,0006. Cette différence correspond à un pourcentage de patients répondeurs à 24 semaines de 43,3% dans le groupe FAMPYRA versus 33,6% dans le groupe placebo, soit une différence absolue de 10%. Aucune différence n'a été mise en évidence sur les échelles de qualité de vie. Ces données confirment les données précédemment évaluées mettant en évidence un faible nombre de patients répondeurs chez qui FAMPYRA améliore modestement les capacités de marche.
- Plus d'événements indésirables liés au traitement sont survenus dans le groupe FAMPYRA (18%) que dans le groupe placebo (13%). Les risques importants identifiés dans le plan de gestion de risques de FAMPYRA restent : épilepsie/convulsion, hypersensibilité grave, infection des voies urinaires, interaction avec les inhibiteurs OCT2.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en neurologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FAMPYRA reste faible.
- Avis favorable au maintien du remboursement en 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 17 octobre 2018 (CT-16532)
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.