

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

KIGABEQ (vigabatrine), antiépileptique



Intérêt clinique important,

- en monothérapie dans le traitement des spasmes infantiles,
- en association, dans le traitement de l'épilepsie partielle résistante, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées,

mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à SABRIL dans la stratégie thérapeutique.

L'essentiel

- ▶ KIGABEQ a l'AMM chez les nourrissons et les enfants âgés de 1 mois à 7 ans maximum dans :
 - le traitement en monothérapie des spasmes infantiles (syndrome de West),
 - le traitement en association avec d'autres médicaments antiépileptiques des patients souffrant d'une épilepsie partielle résistante (crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire), lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées.
- ▶ Sa bioéquivalence a été démontrée par rapport à SABRIL.
- ▶ La vigabatrine est un traitement de 1^{ère} intention dans les spasmes infantiles et un traitement de recours en dernière intention dans les épilepsies partielles résistantes au regard notamment de sa tolérance oculaire. Les patients doivent se soumettre à un examen de dépistage systématique dès le début du traitement par KIGABEQ, puis à intervalles réguliers afin de déceler d'éventuelles anomalies du champ visuel.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge initiale des spasmes infantiles repose sur l'instauration rapide d'un traitement médicamenteux afin de diminuer les spasmes et de limiter la dégradation cognitive liée à l'épilepsie. Les traitements de 1^{ère} intention sont la vigabatrine et les corticoïdes oraux. Les recommandations européennes et internationales positionnent l'hormonothérapie par adrénocorticotrophine (ACTH) comme traitement de 1^{ère} intention également. Toutefois, en France, l'ACTH (SYNACTHENE) a l'AMM uniquement en 2^{nde} intention en cas d'inefficacité du traitement par corticoïdes oraux. Les recommandations internationales citent la vigabatrine comme traitement à privilégier chez les enfants atteints de spasme dus à une sclérose tubéreuse avec toutefois un faible niveau de preuve établi. En cas de pharmacorésistance, d'autres antiépileptiques peuvent être utilisés en 2^{nde} intention. Le régime cétogène en traitement adjuvant et la chirurgie cérébrale (uniquement en cas de lésion cérébrale localisée) peuvent être envisagés chez certains patients en échec thérapeutique.
- Dans la prise en charge de l'épilepsie partielle, nouvellement ou récemment diagnostiquée, une monothérapie est recommandée en 1^{ère} intention. La carbamazépine, la lamotrigine, le lévétiracétam et l'oxcarbazépine constituent les traitements de référence dans le traitement des crises d'épilepsie partielles chez l'enfant. En cas d'échec (réponse insuffisante, effets indésirables entraînant un arrêt de traitement) malgré une posologie et une observance adéquates, une monothérapie substitutive est instaurée progressivement. L'association d'antiépileptiques sera envisagée en cas d'échec à au moins deux antiépileptiques. En cas d'épilepsie pharmacorésistante, des options thérapeutiques telles que la chirurgie, la stimulation du nerf-vague (chez les patients inéligibles à la chirurgie) et le traitement adjuvant par régime cétogène peuvent être envisagées.

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

KIGABEQ est un traitement de première intention dans les spasmes infantiles.

C'est un traitement de recours en dernière intention dans les épilepsies partielles résistantes lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées.

Données cliniques

- La bioéquivalence de KIGABEQ en comprimé solubles par rapport à la spécialité SABRIL en granulés pour solution buvable a été démontrée au cours d'une étude réalisée chez 20 adultes sains au terme d'un suivi de 36 heures après administration.

- Une étude d'acceptabilité réalisée sur un faible nombre de patients (n=38) a rapporté une acceptabilité similaire entre KIGABEQ et SABRIL chez des nourrissons et enfants âgés de 1 mois à 6 ans atteints de spasmes infantiles ou d'épilepsie partielle pharmaco-résistante.

Les effets indésirables observés dans les études étaient similaires à ceux déjà connus avec la vigabatrine. Pour rappel, les principaux effets indésirables mentionnés au RCP sont les anomalies du champ visuel d'intensité légère à sévère, survenant généralement après des mois, voire des années, de traitement par la vigabatrine. Les études observationnelles suggèrent notamment une augmentation des anomalies du champ visuel chez l'enfant (de 21 % à 34 % selon les études) associée à la durée de traitement et à l'augmentation de la dose cumulée en vigabatrine. Les autres effets indésirables rapportés le plus fréquemment sont des troubles psychiatriques tels qu'une agitation, une excitation, une agressivité, une nervosité, une dépression, une réaction paranoïde ou encore des troubles du système nerveux (sédation prononcée, stupeur et confusion).

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en neurologie ou en pédiatrie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par KIGABEQ, comprimé sécable soluble, est important.
- KIGABEQ n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à SABRIL dans les indications de l'AMM.
- 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 5 juin 2019 (CT-17473)
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 »