



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 juin 2007

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 21 septembre 2002 (JO du 22 décembre 2002)

LAMICTAL 2 mg, comprimé dispersible

Flacon de 30 comprimés (CIP : 354 581-7)

LAMICTAL 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer

Boîte de 30 comprimés (CIP : 344 835-6)

LAMICTAL 25 mg, comprimé dispersible ou à croquer

Boîte de 30 comprimés (CIP : 338 984-3)

LAMICTAL 50 mg, comprimé dispersible ou à croquer

Boîte de 30 comprimés (CIP : 341 471-3)

LAMICTAL 100 mg, comprimé dispersible ou à croquer

Boîte de 30 comprimés (CIP : 338 986-6)

LAMICTAL 200 mg, comprimé dispersible ou à croquer

Boîte de 30 comprimés (CIP : 341 473-6)

LAMICSTART 25 mg, comprimé

Boîte de 21 comprimés (CIP : 366 191-4)

LAMICSTART 50 mg, comprimé

Boîte de 42 comprimés (CIP : 366 192-0)

Laboratoires GLAXOSMITHKLINE

lamotrigine

N03AX09

Liste I

Date de l'A.M.M. :

LAMICTAL 2 mg, comprimé dispersible : 26 juin 2000

LAMICTAL 5 mg, comprimé dispersible ou à croquer : 25 novembre 1997

LAMICTAL 25 mg, 100 mg comprimés dispersibles ou à croquer : 2 mai 1995

LAMICTAL 50 mg, 200 mg comprimés dispersibles ou à croquer : 31 juillet 1996

LAMICSTART 25 mg, et 50 mg comprimé : 9 mars 1998

Dernier rectificatif d'AMM : 6 mars 2007 : modification du RCP et de la notice : ajout du risque lié aux antécédents de rash cutanés et ajout de l'information liée au risque de fentes labio palatines.

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

Indications Thérapeutiques :

LAMICTAL 2mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg et 200 mg :

Adulte et enfant de plus de 12 ans :

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

- Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonicocloniques, absences, crises myocloniques, atoniques ; syndrome de Lennox-Gastaut.

- Traitement des épilepsies partielles : crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire.

Enfant de 2 à 12 ans :

En association à un autre traitement antiépileptique quand celui-ci est insuffisamment efficace :

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

LAMICSTART 25 mg et 50 mg :

Ces conditionnements de comprimés dosés à 25 mg et 50 mg dénommés LAMICSTART sont réservés :

- Au premier mois de traitement par la lamotrigine,
- Chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans,
- pour Lamicstart 25 mg : en cas d'utilisation en association avec du valproate de sodium et/ou des antiépileptiques autres que la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital et la primidone ;
ou, pour Lamicstart 50 mg, en cas d'utilisation en association avec la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital ou la primidone.

Ces trois conditions doivent être réunies pour utiliser ce conditionnement.

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans :

En association à un autre traitement antiépileptique :

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

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2006), il a été observé 68 000 prescriptions de LAMICTAL comprimés (55,4 % de LAMICTAL 100 mg, 16,3 % de LAMICTAL 50 mg, 17,7 % de LAMICTAL 25 mg et 10,6 % de LAMICTAL 200 mg).

Les posologies moyennes observées ont été les suivantes :

LAMICTAL 100MG CPR DISP BT 30	1,8
LAMICTAL 2MG CPR DISP FL 30	2,4
LAMICTAL 200MG CPR DISP BT 30	1,6
LAMICTAL 25MG CPR BT 21	1,7
LAMICTAL 25MG CPR DISP BT 30	2,2
LAMICTAL 5MG CPR DISP BT 30	NA*
LAMICTAL 50MG CPR BT 42	5,0
LAMICTAL 50MG CPR DISP BT 30	1,7

* NA : Non Applicable.

Ces posologies sont conformes aux R.C.P. LAMICTAL et LAMICSTART.

Ces spécialités ont principalement été prescrites selon la répartition suivante :

- LAMICTAL 100 mg : épilepsie (61,2 %) et trouble affectif bipolaire (13,6 %),
- LAMICTAL 50 mg : trouble affectif bipolaire (29,9 %), épilepsie (16,4 %) et trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression légère ou moyenne (15 %),
- LAMICTAL 25 mg : épilepsie (42,5 %), épilepsie et syndromes épileptiques généralisés idiopathiques (16 %) et trouble affectif bipolaire (13,8 %),
- LAMICTAL 200 mg : épilepsie (100 %).

Au vu de ces données, la Commission de la Transparence souligne une prescription hors AMM non négligeable dans le trouble affectif bipolaire.
La durée moyenne de prescription a été de 58,2 jours.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications, et référencées ci dessous^{1,2,3,4,5,6}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Les données acquises de la science sur la pathologie concernée et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{7,8,9}. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Une lettre aux prescripteurs a été adressée par l'AFSSAPS en décembre 2005, afin de leur demander de respecter strictement les recommandations incluses dans le RCP dans le but de diminuer le risque de survenue d'effets indésirables cutanés graves, de type toxidermies sévères qui mettent en jeu le pronostic vital et qui surviennent plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte. Depuis aucune alerte particulière n'a été faite auprès des autorités d'enregistrement.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

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

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

¹ BAULAC M. et al. Étude pharmaco-épidémiologique de l'utilisation de la lamotrigine en France. Neurologies 2006 ; 9 (n°11) : 600-608

² BITON V. et al. Double-blind, placebo-controlled study of lamotrigine in primary generalized tonic-clonic seizures. Neurology 2005; 65: 1737-1743

³ BLUM D. et al. Cognitive effects of lamotrigine compared with topiramate in patients with epilepsy. Neurology 2006; 67: 400-406

⁴ GAMBLE C. et al. A meta-analysis of individual patient response to lamotrigine or carbamazepine monotherapy. Neurology 2006; 66: 1310-1317

⁵ PRESSLER R.M. et al. Effect of lamotrigine on cognition in children with epilepsy. Neurology 2006; 66: 1495-1499

⁶ ROWAN A.J. et al. New onset geriatric epilepsy. Neurology 2005 ; 64 : 1868-1873

⁷ Conférence de consensus, Prise en charge des épilepsies partielles pharmaco-résistantes. Texte de consensus. Mars 2004. ANAES, FFN et LFCE

⁸ Collège des enseignants de neurologie. Epilepsie de l'enfant et de l'adulte. Référentiel national 30/08/2002

⁹ The epilepsies : the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE October 2004.