

AVIS DE LA COMMISSION

9 mai 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 6 juillet 1998 - (J.O. du 25 juillet 1998)

SABRIL 500mg comprimé pelliculé - Boîte de 60

SABRIL 0,5g, poudre pour solution buvable en sachets - Boîte de 60

Laboratoire AVENTIS

vigabatrin

Liste I

Médicament soumis à surveillance particulière,

Prescription initiale réservée aux neurologues, pédiatres ou neuropsychiatres.

Date des AMM :

Forme comprimé : 25 avril 1990,

Forme sachet : 22 mars 1993,

Modifiées au cours des 5 dernières années le 07/08/1996, 12/08/1997, 27/05/1998, 21/09/1999 et 18/07/2000.

Motifs de la demande :

- (i) renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux
- (ii) modification de l'indication thérapeutique (21/09/1999)

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif : vigabatrin

Indications thérapeutiques :

- En association avec un autre traitement antiépileptique, traitement des épilepsies partielles résistantes, avec ou sans généralisation secondaire, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées.
- Traitement en monothérapie des spasmes infantiles (syndrome de West).

Posologie et mode d'administration :

Posologie et mode d'administration

Le traitement par Sabril ne peut être instauré que par un spécialiste en épileptologie, neurologie ou neurologie pédiatrique. Le suivi doit être assuré sous la supervision d'un spécialiste en épileptologie, neurologie ou neurologie pédiatrique.

Sabril est destiné à une administration par voie orale, en une ou deux prises quotidiennes avant ou pendant les repas. Le contenu du ou des sachets doit être dissout dans une boisson (p.ex. eau, jus de fruits, lait) immédiatement avant administration.

Si après un essai de traitement bien conduit le vigabatrin ne procure pas une amélioration cliniquement significative des manifestations de l'épilepsie, le traitement ne doit pas être poursuivi. Le traitement par le vigabatrin doit être arrêté progressivement sous étroite surveillance médicale.

Chez l'adulte :

L'efficacité maximale est généralement obtenue avec une posologie quotidienne comprise entre 2 et 3 g. Le traitement est instauré à une posologie quotidienne de 1 g en complément du traitement antiépileptique du patient. La dose quotidienne doit ensuite être augmentée par paliers de 0,5 g à intervalles d'une semaine en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. La dose maximale recommandée est de 3 g/jour.

Il n'y a pas de corrélation entre la concentration plasmatique et l'efficacité. La durée d'action du produit dépend de la vitesse de re-synthèse de la GABA transaminase et non de la concentration plasmatique de produit.

Chez l'enfant :

La dose initiale recommandée chez l'enfant est de 40 mg/kg/jour. Les recommandations sur la base du poids corporel pour le traitement d'entretien sont les suivantes :

Poids corporel	Posologie
10 - 15 kg	0,5 - 1 g/j
15 - 30 kg	1 - 1,5 g/j
30 - 50 kg	1,5 - 3 g/j
> 50 kg	2 - 3 g/j

La posologie maximale recommandée pour chacune des catégories de poids corporel ne doit pas être dépassée.

Chez le nourrisson, dans le traitement en monothérapie des spasmes infantiles (syndrome de West): la posologie initiale recommandée est de 50 mg/kg/jour. Cette posologie peut être atteinte par une augmentation progressive sur une période d'une semaine, si nécessaire. Des doses allant jusqu'à 150 mg/kg/jour ont été bien tolérées.

Chez la personne âgée et chez l'insuffisant rénal

Le vigabatrin étant éliminé par voie rénale, une attention particulière doit être apportée lors de son administration chez la personne âgée et, plus particulièrement, lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/min. Un ajustement de la dose ou de la fréquence d'administration doit être envisagé. Ces patients sont susceptibles de répondre à une dose d'entretien plus faible. Ils doivent faire l'objet d'une surveillance particulière à la recherche d'éventuels effets indésirables à type de sédation ou de confusion.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis de la commission du 6 juin 1990**

(Inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des Collectivités et divers services publics)

SABRIL est un nouvel antiépileptique qui présente un intérêt thérapeutique substantiel dans le traitement de certaines formes de crises partielles complexes.

Ces dernières aggravent encore le caractère pénible invalidant de l'épilepsie, affection chronique entraînant de graves conséquences individuelles et sociales. (ASMR II).

Avis de la commission 23 novembre et 21 décembre 1994

(Inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux)

Compte tenu de la gravité de l'affection, l'ASMR est importante de niveau II par rapport à la stratégie thérapeutique utilisée dans l'épilepsie rebelle.

III - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION
--

Classement dans la classification ATC (2000)

N	:	Système nerveux
O3A	:	Antiépileptiques
AG	:	Dérivés d'acides gras
04	:	Vigabatrin

Classement dans la nomenclature ACP

N	:	Système nerveux central
C6	:	Convulsions / épilepsie
P3	:	Antiépileptiques actifs sur les épilepsies partielles
2	:	Médicaments de deuxième intention actifs sur les épilepsies partielles réfractaires.

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus :

Médicaments à même visée thérapeutique :

- Dans le traitement des crises partielles :
 - en première intention : carbamazépine, valproate de sodium, phénytoïne, LAMICTAL, NEURONTIN
 - en deuxième intention : NEURONTIN (enfant), GABITRIL, EPITOMAX.
- Dans le syndrome de West : le valproate de sodium, les corticoïdes, les analogues de l'ACTH, le clonazépam.

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

La Commission ne dispose d'aucune donnée chiffrée issue des panels de prescription du fait d'un nombre de prescriptions insuffisant.

Réévaluation du service médical rendu

Les données de pharmacovigilance ont mis en évidence des anomalies fréquentes (1 patient sur 3) du champ visuel chez les patients traités par vigabatrin. Des atteintes du nerf optique, plus rares, ont également été mentionnées ainsi que des effets indésirables neurologiques et psychiatriques.

Plusieurs études visant à évaluer la prévalence, l'incidence et l'évolution clinique de ces troubles chez des patients adultes et enfants atteints d'épilepsie partielle rebelle et traités par antiépileptiques ont été mises en place. Les résultats d'une étude comparative versus les autres antiépileptiques incluant 500 patients seront connus dans le courant de l'année 2001.

Epilepsie partielle (en association)

Les diverses formes d'épilepsie sont des affections graves.

Les effets indésirables oculaires du vigabatrin ont conduit à limiter son utilisation au traitement symptomatique de dernière intention des épilepsies partielles rebelles.

Des alternatives médicamenteuses existent.

Syndrome de West (en monothérapie)

Le syndrome de West est une affection se caractérisant par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est important.

Il s'agit d'un traitement préventif de première intention.

Des alternatives médicamenteuses existent mais sont peu nombreuses.

Le niveau de SMR de SABRIL est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

Du fait de ses effets secondaires, SABRIL sera réservé au traitement de dernière intention des épilepsies partielles résistantes aux autres antiépileptiques.

Un examen ophtalmologique doit être réalisé avant le début du traitement puis tous les 6 mois.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Conditionnement :

Les conditionnements en boîtes de 60 sont adaptés à un traitement de longue durée.

Taux de remboursement : 65%