

AVIS DE LA COMMISSION

24 avril 2002

Examen des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 9 août 1999 - (J.O. du 15 août 1999)

EPITOMAX 15 mg, gélule

EPITOMAX 25 mg, gélule

EPITOMAX 50 mg, gélule

Boîte de 28

topiramate

Laboratoires JANSSEN-CILAG S.A.

Liste 1

AMM : 24/08/1998, modifiée

30/11/1999 (posologie et mises en garde)

04/03/2002 (mises en garde et précautions d'emploi, effets indésirables)

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint des spécialités :

EPITOMAX 50 mg, comprimé pelliculé

EPITOMAX 100 mg, comprimé pelliculé

EPITOMAX 200 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 28

Renouvellement d'inscription à compter du 15 mars 2001 (JO 11 mai 2001)

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS - Unité de la Transparence

1 - CARACTERISTIQUES DU MÉDICAMENT

1.1 Principe actif : topiramate

1.2 Indications thérapeutiques :

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 4 ans :

En association aux autres traitements antiépileptiques quand ceux-ci sont insuffisamment efficaces :

- Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cliniques.
- Traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation.

1.3 Posologie et mode d'administration

Chez l'adulte et le sujet âgé :

Il est conseillé de commencer le traitement à faible dose et d'augmenter ensuite progressivement la posologie jusqu'à atteindre la dose efficace.

Commencer le traitement avec une dose de 25 à 50 mg en une prise le soir pendant une semaine, puis augmenter la dose de 25 à 50 mg par jour jusqu'à 100mg par jour, en 2 prises par paliers d'une ou deux semaines.

La dose efficace minimale est de 200 mg par jour

La dose d'entretien habituelle est comprise entre 200 mg et 600 mg par jour, en deux prises, au cours ou en dehors des repas.

La réponse clinique (c'est à dire contrôle des crises, absence d'effets secondaires) doit guider l'augmentation de la dose. Chez certains patients, une dose unique journalière peut suffire.

Chez l'enfant à partir de 4 ans :

En raison du risque de fausse-route, la forme comprimé n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 6 ans.

Commencer le traitement avec une dose de 1 à 3 mg/kg/jour en une prise le soir ou deux prises par jour pendant une semaine, puis augmenter la dose de 1 à 3 mg/kg/jour, en 2 prises, par paliers d'une à deux semaines.

La réponse clinique doit guider l'augmentation de la dose.

La dose journalière totale recommandée est de 5 à 9 mg/kg en 2 prises. Toutefois la posologie optimale peut être jusqu'à 50% plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte en raison d'une clairance en moyenne 50% plus élevée

Modalités d'arrêt du traitement

L'arrêt du traitement doit se faire de manière progressive

2 – RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 22 janvier 1997 (forme comprimé 50 et 200mg)

Compte tenu du rapport bénéfice/risque et de la stratégie thérapeutique recommandée, TOPIRAMATE JANSSEN CILAG 50mg et 200mg n'apporte pas d'amélioration du Service Médical Rendu par rapport à SABRIL, NEURONTIN et LAMICTAL pour lesquels une amélioration du service médical rendu de niveau II avait été reconnue par rapport aux antiépileptiques classiques de première intention.

Avis de la Commission du 17 février 1999

(extension d'indication dans le traitement de l'épilepsie partielle chez l'enfant à partir de 4 ans et des crises généralisées tonico-cloniques de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adulte, en addition aux autres antiépileptiques, lorsque ceux-ci sont insuffisamment efficaces)

Essentiellement du fait de ses faibles interactions pharmacocinétiques, EPITOMAX apporte une amélioration modeste du service médical rendu de niveau III par rapport aux autres antiépileptiques chez l'enfant.

3 - MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1 Classement dans la classification ATC

N	:	Système nerveux
O3	:	Antiépileptiques
AX	:	Autres antiépileptiques
11	:	Topiramate

3.2 Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique

Antiépileptiques indiqués en deuxième intention en association dans le traitement des crises partielles ou généralisées :

- lamotrigine (LAMICTAL) à partir de 2 ans
- gabapentine (NEURONTIN) à partir de 3 ans
- tiagabine (GABITRIL) à partir de 12 ans
- oxcarbazépine (TRILEPTAL) à partir de 6 ans
- vigabatrin (SABRIL)* à partir de 10 kg

*indiqué en association avec un autre traitement antiépileptique, dans le traitement des épilepsies partielles résistantes, avec ou sans généralisation secondaire, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées.

3.3 Médicaments à même visée thérapeutique

Les antiépileptiques.

3.4 Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison :

3.4.1 le premier en nombre de journées de traitement:
valproate de sodium (DEPAKINE)

3.4.2 le plus économique en coût de traitement médicamenteux:
La spécialité ne peut être précisée du fait des variations des posologies inter et intra-individuelles au cours de la maladie.

3.4.3 le dernier inscrit :
tiagabine (GABITRIL 2,5 mg) (JO 12/01/2002)

4 – REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Dans le cadre du suivi de pharmacovigilance d'EPITOMAX, les troubles neuropsychiques observés chez l'adulte et chez l'enfant restent les effets indésirables les plus fréquemment rapportés.

Des cas de myopie aiguë associée à un glaucome à angle fermé ont été rapportés. Les symptômes surviennent généralement dans le premier mois suivant l'instauration du traitement.

Des augmentations des enzymes hépatiques, des cas isolés d'hépatite et d'insuffisance hépatique ont été rapportés.

5 - DONNEES CONSTATEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Les spécialités EPITOMAX 50, 100 et 200 mg comprimé (commercialisées depuis avril 1998) et EPITOMAX 15 et 25 mg gélule (commercialisées depuis novembre 2000) ne sont pas suffisamment prescrites pour figurer dans les panels de prescription.

La spécialité EPITOMAX 50mg gélule n'est pas commercialisée.

La Commission ne dispose pas d'autres données de prescription.

6 - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1 Réévaluation du Service médical rendu

Les diverses formes d'épilepsies sont des affections graves pouvant entraîner une altération marquée de la qualité de vie.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif en association à un autre traitement antiépileptique.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le niveau de Service Médical Rendu est important .

6.2 Recommandations de la Commission de la Transparence

6.3.1 Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

6.3.2 Taux de remboursement : 65 %