

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# BUCCOLAM (midazolam en solution buccale), benzodiazépine

## Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des crises convulsives prolongées chez l'enfant et l'adolescent

### L'essentiel

- ▶ BUCCOLAM, en administration paralinguale, a l'AMM dans le traitement des crises convulsives aiguës prolongées chez les nourrissons à partir de 3 mois, les enfants et les adolescents.
- ▶ Chez les nourrissons âgés de 3 à 6 mois, le traitement doit être administré en milieu hospitalier afin d'assurer une surveillance et de disposer d'un équipement de réanimation.
- ▶ C'est une alternative au diazépam par voie rectale. Son utilisation par voie buccale est plus appropriée que celle du diazépam par voie rectale, en particulier chez le grand enfant et l'adolescent.

### Indications préexistantes

- BUCCOLAM (midazolam en solution buccale) n'a pas d'autre indication.
- Il existe du midazolam par voie injectable (ou rectale au delà de 6 mois), qui a l'AMM chez l'enfant :
  - pour la sédation avant et pendant les procédures à visée diagnostique ou thérapeutique et en anesthésie ;
  - en prémédication avant l'induction de l'anesthésie.La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

### Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la crise convulsive prolongée est une urgence.
  - En préhospitalier (domicile, institution), en l'absence d'accès veineux, le diazépam par voie rectale est le traitement de première intention de la crise convulsive prolongée chez l'enfant et l'adolescent.
  - Les crises qui persistent et *a fortiori* l'état de mal épileptique nécessitent une prise en charge hospitalière pour l'administration intraveineuse des médicaments, la surveillance continue des paramètres vitaux et la recherche de la cause de ces convulsions.
  - En milieu hospitalier ou lors du transport médicalisé, lorsque l'abord veineux est rapidement accessible, l'administration sous surveillance cardiorespiratoire d'une benzodiazépine (clonazépam ou diazépam) par voie intraveineuse lente est recommandée.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
  - En préhospitalier (domicile, institution), en cas de crise convulsive aiguë prolongée, BUCCOLAM est une alternative au diazépam par voie rectale chez l'enfant à partir de 6 mois et l'adolescent. Son utilisation par voie buccale est plus appropriée au traitement ambulatoire que celle du diazépam par voie rectale, en particulier chez le grand enfant et l'adolescent.Chez l'enfant âgé de 3 à 6 mois, BUCCOLAM ne doit être utilisé qu'en milieu hospitalier.
  - Lors d'un transport médicalisé ou en milieu hospitalier, l'utilisation de BUCCOLAM peut s'avérer pertinente lorsque l'abord veineux est difficile et retarderait l'administration du médicament, notamment chez le nourrisson.
  - En cas de récurrence des crises, une seconde dose ne doit pas être administrée sans avis médical.

## Données cliniques

- Le midazolam par voie buccale a été comparé au diazépam par voie rectale au cours de quatre études chez 294 enfants ayant des crises convulsives prolongées.  
Le pourcentage d'arrêt des crises en moins de 10 minutes a varié entre 65 et 78 % avec midazolam buccal et entre 41 et 85 % avec diazépam intrarectal. La fréquence de récurrence des crises convulsives dans les 24 heures n'a pas été différente entre le midazolam par voie buccale et le diazépam par voie rectale.  
La méthodologie de ces quatre études (ouvertes ou en simple aveugle, pseudo-randomisation, dose du diazépam etc.) ne permet pas de conclure quant à la supériorité du midazolam buccal sur le diazépam rectal.
- Le midazolam par voie buccale a été comparé au diazépam IV dans une étude.  
Le pourcentage d'arrêt des crises convulsives en moins de 5 minutes a été comparable entre les deux médicaments. Le midazolam buccal a été moins rapidement efficace que le diazépam IV, mais son délai d'administration a été plus court (facilité d'administration).
- Les événements indésirables du midazolam ont été ceux des benzodiazépines : somnolence, hypotonie, hypotension, dépression respiratoire, amnésie antérograde, réactions paradoxales. Sa tolérance a été similaire à celle du diazépam, notamment en termes de survenue d'une dépression respiratoire.
- Aucune de ces études n'a été réalisée en ambulatoire, alors que le principal intérêt du midazolam par voie buccale est son utilisation en médecine d'urgence pré-hospitalière.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par BUCCOLAM est important dans la prise en charge des crises convulsives aiguës prolongées de l'enfant et de l'adolescent.
- BUCCOLAM apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des crises convulsives aiguës prolongées de l'enfant et de l'adolescent souffrant d'épilepsie, compte tenu de son administration par voie buccale et de sa présentation en seringue préremplie prête à l'emploi.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

\* 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 solidarité nationale.

\*\* 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 ».

