

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**FYCOMPA** (perampanel), antiépileptique**Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres antiépileptiques****L'essentiel**

- ▶ FYCOMPA est indiqué en association, dans le traitement des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients âgés de 12 ans et plus.
- ▶ En l'absence d'étude comparative, il n'a pas démontré d'avantage par rapport à d'autres antiépileptiques utilisés dans le traitement des crises d'épilepsies partielles.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge d'un patient épileptique est fondée sur le traitement préventif des crises. On dispose de nombreux antiépileptiques actifs dans le traitement des crises d'épilepsie partielles (carbamazépine, valproate de sodium, oxcarbazépine, lamotrigine, lévétiracétam, gabapentine). Le choix est essentiellement fonction de la réponse clinique et de la tolérance, ainsi que des particularités du patient (femme en âge de procréer, prise de contraceptif, sommeil, état dépressif, état cognitif). Le traitement est débuté par une monothérapie.
- Dans la prise en charge des crises d'épilepsie partielles, la carbamazépine et le valproate de sodium constituent les traitements de première intention, à l'exclusion de la femme enceinte et en âge de procréer.
 - En cas d'échec (réponse insuffisante, effets indésirables entraînant un défaut d'observance) malgré une posologie et une observance adéquates, la monothérapie est progressivement remplacée par une autre. Au moins deux monothérapies différentes doivent être essayées.
 - L'ajout d'un second antiépileptique est recommandé en cas de réponse insuffisante à deux monothérapies. Les données sont insuffisantes pour permettre de privilégier une association médicamenteuse particulière.
 - Il est recommandé de réévaluer l'épilepsie et son traitement en centre spécialisé en cas d'échec d'une ou de plusieurs bithérapies.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

FYCOMPA, en association à d'autres médicaments antiépileptiques, constitue à partir de l'âge de 12 ans un moyen thérapeutique supplémentaire pour les crises d'épilepsie partielles, avec ou sans généralisation secondaire, en cas d'échec aux monothérapies.

Données cliniques

Trois études randomisées en double aveugle ont comparé le perampanel (aux posologies de 2, 4, 8 et 12 mg/j) au placebo chez des patients âgés de 12 ans et plus, ayant des crises d'épilepsie partielles non contrôlées malgré un traitement comportant un à trois antiépileptiques.

Le perampanel ou le placebo a été associé aux antiépileptiques déjà instaurés (1 à 3 avant l'inclusion). Un patient était « répondeur » s'il avait une diminution d'au moins 50 % de la fréquence de survenue des crises sur une période de 28 jours par rapport à la fréquence observée lors de la phase de pré-randomisation.

- L'analyse groupée des données des trois études a porté sur 1 480 patients, dont 13,9 % étaient déjà traités à l'inclusion par un antiépileptique, 50,7 % par 2 antiépileptiques et 35,3 % par 3 antiépileptiques. Elle a montré que :
 - le perampanel à la dose de 2 mg/j n'a pas été supérieur au placebo (dose de titration) ;
 - le perampanel aux doses de 8 mg/j et 12 mg/j a une efficacité comparable en termes de pourcentage de patients répondeurs (35,3 % pour 8 mg/j et 35 % pour 12 mg/j) et de variation de la fréquence des crises (28,8 % pour 8 mg/j et 27,2 % pour 12 mg/j).
 - L'efficacité semble du même ordre dans la population générale, chez les enfants et adolescents.

- Environ 3/4 des patients traités par perampanel et 2/3 des patients sous placebo ont eu un effet indésirable. Les effets indésirables les plus fréquents liés au perampanel ont été neurologiques (somnolence, céphalées, sensations vertigineuses) et psychiatriques (irritabilité, agressivité) ; certains peuvent être graves.
Chez les enfants et adolescents, la fréquence et la nature des événements indésirables ont été globalement similaires à celles des adultes. Cependant l'agressivité a été rapportée plus fréquemment dans le groupe enfants-adolescents que dans la population adulte.
- Aucune étude n'a comparé le perampanel à un autre antiépileptique.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FYCOMPA en association à d'autres antiépileptiques est important dans son indication de l'AMM.
- FYCOMPA en association à d'autres antiépileptiques n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres médicaments antiépileptiques utilisés.
- 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 ».

