

AVIS DE LA COMMISSION

13 décembre 2000

24 janvier 2001

NEORECORMON seringues pré-remplies 500 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 1000 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 2000 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 3000 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 4000 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 5000 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 6000 UI/0,3 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 10000 UI/0,6 ml (B/6)
NEORECORMON seringues pré-remplies 20000 UI/0,6 ml (B/6)
NEORECORMON 10 000 UI poudre et solvant pour solution injectable (B/1 cartouche)
NEORECORMON 20 000 UI poudre et solvant pour solution injectable (B/1 cartouche)
NEORECORMON 60 000 UI poudre et solvant pour solution injectable (B/1 cartouche)
NEORECORMON 500 UI poudre et solvant pour solution injectable (B/10 flacons)
NEORECORMON 50 000 UI poudre et solvant pour solution injectable (B/1 flacon multidose)
NEORECORMON 100 000 UI poudre et solvant pour solution injectable (B/1 flacon multidose)

Laboratoires PRODUITS ROCHE

Epoétine bêta

Liste I

Prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an.

La prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile est également autorisée.

Date des AMM :

- Flacons - Cartouches : 10 000 et 20 000 UI	16 juillet 1997
Seringues préremplies (exceptées 4 000 et 6 000 UI/0,3 ml)	2 avril 1998
- Seringues préremplies : 4 000 et 6 000 UI/0,3 ml - Cartouche : 60 000 UI	10 février 2000

Levée de la réserve hospitalière : 13 janvier 1999

Inscrites sur la liste Collectivités (exceptées les présentations 4000 UI et 6000 UI en seringue préremplie et 60 000 UI en cartouche).

Caractéristiques de la demande :

- **inscription Sécurité Sociale** (exceptées les présentations en flacon)
- **inscription Collectivités** : présentations 4 000 UI et 6 000 UI en seringue préremplie et 60 000 UI en cartouche.

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

Principe actif

Epoétine bêta

Indications thérapeutiques

- Traitement de l'anémie des insuffisants rénaux dialysés.
- Traitement de l'anémie symptomatique de l'insuffisance rénale chez les malades non encore dialysés.
- Prévention de l'anémie du nouveau-né prématuré, de poids de naissance compris entre 750 et 1500 g et dont l'âge gestationnel est inférieur à 34 semaines.
- Prévention et traitement de l'anémie des adultes atteints de tumeurs solides et traités par chimiothérapie à base de platine susceptible d'entraîner une anémie (cisplatine : 75 mg/m²/cycle ; carboplatine : 350 mg/m²/cycle).
- Augmentation du volume des dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées.

L'utilisation dans cette indication doit tenir compte du risque accru d'accidents thromboemboliques.

Le traitement est indiqué chez les malades présentant une anémie modérée (Hb : 10-13 g/dl soit 6,21-8,07 mmol/l et sans carence martiale), s'il n'existe pas ou peu de méthodes de récupération du sang lorsqu'une intervention chirurgicale programmée importante nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes).

Posologie

Se reporter au RCP.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2000)

B	:	Sang et organes hématopoïétiques
03	:	Préparations antianémiques
X	:	Autres préparations antianémiques
A	:	Autres préparations antianémiques

01 : Erythropoïétine

Classement dans la nomenclature ACP

B : Sang, organes hématopoïétiques
C5 : Autres pathologies hématopoïétiques
P2 : Facteurs de croissance érythropoïétiques

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

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

EPREX (inscrit sur la liste Collectivités)

III -CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Service médical rendu

Néphrologie

En stimulant l'érythropoïèse, NEORECORMON :

- corrige l'anémie et ses complications (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique, diminution des performances intellectuelles et des défenses immunitaires, troubles endocriniens et sexuels).
- évite ou diminue le recours aux transfusions sanguines.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans ces indications est important. Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe une alternative médicamenteuse.

Le niveau de service médical rendu par les spécialités NEORECORMON dans ces indications est important.

Cancérologie

Chez les malades ayant une anémie modérée, NEORECORMON diminue les besoins ultérieurs en transfusions de globules rouges et permet une augmentation plus rapide du taux d'hémoglobine en particulier lorsque l'on a assisté à une chute brutale de celui-ci du fait de la chimiothérapie. Les données disponibles sur la qualité de vie et la survie n'ont pas permis de conclure. Le rapport efficacité/effets indésirables dans le traitement de l'anémie des patients traités par une chimiothérapie est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe une alternative médicamenteuse.

Le niveau de service médical rendu par les spécialités NEORECORMON dans ces indications est modéré.

Transfusions autoloques différées

NEORECORMON permet d'éviter, chez les patients ayant une anémie modérée, le recours aux transfusions de sang homologues.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important. Toutefois, le risque d'accident thromboembolique doit être soigneusement évalué en fonction du bénéfice attendu du traitement par NEORECORMON.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe une alternative médicamenteuse.

Le niveau de service médical rendu par les spécialités NEORECORMON dans ces indications est important.

Néonatalogie

NEORECORMON évite le recours aux transfusions sanguines.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il n'existe pas d'alternative médicamenteuse.

Le niveau de service médical rendu par les spécialités NEORECORMON dans cette indication est important.

Amélioration du service médical rendu

Le passage en ville ne modifie pas le niveau d'amélioration du service médical rendu par NEORECORMON (niveau I).

Stratégie thérapeutique recommandée

Les autres causes d'anémie (déficit en fer, en vitamine B12, en folate ; hémolyse ; pertes sanguines) doivent être recherchées et chaque fois que possible corrigées.

Afin d'obtenir une réponse optimale, il faut s'assurer que les réserves en fer sont suffisantes.

Au cours du traitement par érythropoïétine, une surveillance étroite est nécessaire :

- suivi du taux d'hémoglobine : une augmentation supérieure à 2 g/dl par mois nécessite de diminuer la posologie de 25 à 50 %,
- suivi de la pression artérielle,
- suivi des éléments figurés y compris des plaquettes sanguines.

Néphrologie

L'initiation du traitement par époétine peut être envisagée à partir d'un taux d'Hb < 11 g/dl (hématocrite < 33 %) vérifié à plusieurs reprises.

Le taux d'hémoglobine cible est d'environ 12 g/dl. Pour les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou de diabète, ce taux se situe entre 11 et 12 g/dl. En cas de drépanocytose la somme HbF + HbS doit être maintenue entre 7 et 9 g/dl.

Si le taux d'hémoglobine est supérieur à la valeur cible, la posologie doit être réduite de 25 à 50 %.

Le taux d'Hb doit être mesuré toutes les 1 à 2 semaines lors de l'initiation du traitement ou d'un ajustement de dose.

Lorsque le taux d'Hb cible est atteint, il doit être réévalué toutes les 4 à 6 semaines chez les patients dialysés.

Cancérologie

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients présentant une anémie modérée (Hb < 10,5 g/dl). Il faut prendre en compte une anémie préexistante à la chimiothérapie, une chute marquée (> 1,5 g/dl) de l'hémoglobine durant la cure, l'état général et cardio-vasculaire du patient.

Le taux d'hémoglobine cible chez ces patients est d'environ 12 g/dl.

Un taux d'hémoglobine > 14 g/dl doit faire interrompre le traitement jusqu'à ce qu'une valeur ≤ 12 g/dl soit atteinte.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué à chaque nouvelle cure.

Transfusions autologues différées

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients présentant une anémie modérée, s'il n'existe pas ou peu de méthodes d'épargne du sang, lorsqu'une intervention chirurgicale programmée importante nécessite de grandes quantités de sang.

Le risque d'accident thromboembolique doit être soigneusement évalué en fonction du bénéfice attendu du traitement.

Si le taux d'Hb atteint 15 g/dl ou plus, l'administration de NEORECORMON doit être impérativement arrêtée.

Compte tenu des posologies élevées, la prise en compte des contre-indications est une nécessité absolue.

Population cible

Insuffisance rénale chronique

La population cible de NEORECORMON dans cette indication est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- 25 000 à 30 000 insuffisants rénaux dialysés en France parmi lesquels 75 à 85 % présentent une anémie
- 6 500 à 7 500 insuffisants rénaux au stade de pré-dialyse en France parmi lesquels 35% à 50% présentent une anémie.

Sur ces bases, la population cible de NEORECORMON dans cette indication serait au total **21 000 à 28 750 patients** dont 18 750 à 25 500 patients dialysés et 2 275 à 3 250 patients en pré-dialyse.

Cancérologie

Selon les rares données françaises disponibles, environ 100 000 personnes présentant une tumeur solide recevraient une chimiothérapie avec sels de platine (Louis Harris 1999) parmi lesquelles 70% à 80% seraient susceptibles de recevoir NEORECORMON conformément

au libellé de l'AMM.

Sur ces base, la population cible de NEORECORMON dans cette indication serait de l'ordre de **70 000 à 80 000 patients**.

Programmes de Transfusion Autologue Différé (TAD)

La population cible de NEORECORMON dans cette indication est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- 50 000 à 55 000 programmes de TAD en France chaque année
- 50% des programmes de TAD concernent des interventions pour lesquelles on s'attend à des pertes de sang importantes
- 6% des patients présentent une hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl.

Sur ces base, la population cible de NEORECORMON dans cette indication serait de l'ordre de **1 500 à 1 650 patients**.

Au total, la population cible de NEORECORMON serait de l'ordre de **117 000 à 137 000 patients**.

Conditionnement

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics des présentations 4 000 UI et 6 000 UI en seringue préremplie et 60 000 UI en cartouche.

Taux de remboursement : 65 %

La Commission de la Transparence recommande la mise en place d'un groupe de travail pour élaborer des recommandations de bonne pratique des érythropoïétines, et demande à revoir l'inscription de ces spécialités après les conclusions du groupe de travail.

La Commission de la Transparence propose la mise en place d'une étude sur les conditions d'utilisation des érythropoïétines, en collaboration avec l'Observatoire national des prescriptions et consommation des médicaments.