



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

29 février 2012

RETACRIT 1 000 UI/0,3 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 281-9
B/1, CIP 386 280-2

RETACRIT 2 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 283-1
B/1, CIP 386 282-5

RETACRIT 3 000 UI/0,9 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 285-4
B/1, CIP 386 284-8

RETACRIT 4 000 UI/0,4 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 287-7
B/1, CIP 386 286-0

RETACRIT 5 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 290-8
B/1, CIP 386 288-3

RETACRIT 6 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 292-0
B/1, CIP 386 291-4

RETACRIT 8 000 UI/0,8 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/6, CIP 386 294-3
B/1, CIP 386 293-7

RETACRIT 10 000 UI/1,0 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/1, CIP 386 296-6
B/6, CIP 386 297-2

RETACRIT 20 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/1, CIP 386 298-9

RETACRIT 30 000 UI/0,75 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/1, CIP 386 299-5

RETACRIT 40 000 UI/1,0 ml, solution injectable en seringue pré-remplie
B/1, CIP 386 300-3

Laboratoire HOSPIRA France

Époétine zêta
Liste I

Code ATC : B03XA01 (Érythropoïétine)

Prescription initiale hospitalière annuelle
Prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile

Dates des AMM (procédure centralisée) :

- AMM initiale : 18 décembre 2007
- Extension d'indication : 26 juillet 2011

Motif de la demande : Inscription Sécurité sociale et collectivités dans l'extension d'indication suivante :

« Retacrit peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par ex., Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas bénéficié d'une programmation de prélèvement autologue et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml)».

RETACRIT est une spécialité « biosimilaire » de l'époétine alfa (EPREX).

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Epoétine zêta¹

1.2. Indications

« Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant :

- Traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale.
- Traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés.

Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes recevant une chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion tel qu'évalué par l'état général du patient (par ex. statut cardiovasculaire, anémie préexistante au début de la chimiothérapie).

Retacrit peut être utilisé pour augmenter la production de sang autologue des patients inclus dans un programme pré-transfusion. Son utilisation pour cette indication doit être pesée contre le risque observé d'événements thromboemboliques. Le traitement ne doit être administré qu'aux patients souffrant d'anémie modérée (absence de carence en fer), si les procédures d'économie de sang ne sont pas disponibles ou insuffisantes lorsque l'intervention chirurgicale majeure programmée requiert un volume élevé de sang (4 unités ou plus de sang pour les femmes et 5 unités ou plus pour les hommes).

Retacrit peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par ex., Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas bénéficié d'une programmation de prélèvement autologue et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml) » (nouvelle indication)

1.3. Posologie et mode d'administration

Cf. RCP.

¹ L'époétine zêta est identique en termes de séquence d'acides aminés et similaire en termes de composition glucidique à l'érythropoïétine humaine endogène humaine isolée dans l'urine de patients anémiques.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2011)

B : Sang et organes hématopoïétiques
B03 : Préparations antianémiques
B03X : Autres préparations antianémiques
B03XA : Autres préparations antianémiques
B03XA01 : Érythropoïétine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison

RETACRIT (époétine zêta) est une spécialité « biosimilaire » de l'époétine alfa dont le nom commercial en France est EPREX. Il existe une autre spécialité biosimilaire à EPREX commercialisée en France : BINOCRIT (époétine alfa), remboursée au même titre qu'EPREX dans les quatre indications.

Médicaments à même visée thérapeutique

Aucune autre érythropoïétine non strictement comparable ne possède cette indication dans la chirurgie orthopédique majeure programmée.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

On ne dispose pas de données cliniques spécifiquement réalisées avec ces spécialités dans cette indication².

RETACRIT est un « biosimilaire » d'EPREX.

² L'extension d'indication accordée à RETACRIT pour la réduction des besoins transfusionnels dans le cadre d'une intervention orthopédique majeure programmée a été extrapolée à partir de données ayant permis d'établir la similarité entre l'époétine zéta (RETACRIT) et l'époétine alpha (ERYPO, EPREX) utilisées par **voie sous cutanée** en traitement d'une anémie liée à une insuffisance rénale chronique (étude 411-54-07-08-0000), notamment en terme d'immunogénicité.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

RETACRIT, en tant que biosimilaire d'EPREX permet d'éviter, chez les patients ayant une anémie modérée devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée, 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 RETACRIT.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par RETACRIT dans cette indication est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

RETACRIT, en tant que spécialité « biosimilaire » d'EPREX, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à EPREX.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1 Stratégie thérapeutique de référence

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie modérée, (taux Hb : 10 à 13 g/dL) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à un risque présumé important de complications transfusionnelles et à des pertes de sang modérées (900 à 1800 ml) lors de la chirurgie orthopédique majeure programmée.

4.3.2 Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

RETACRIT est un biosimilaire d'EPREX supplémentaire. Dans cette indication, il est un traitement de première intention.

4.4. Population cible

Les données épidémiologiques ne permettent pas de quantifier de façon précise la population cible de RETACRIT dans cette indication.

Cependant, compte tenu du caractère très restrictif de l'indication, le nombre de patients concernés devrait être limité et ne pas avoir d'impact sensible sur la population cible totale de RETACRIT.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'AMM.

4.5.1 Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

4.5.2 Taux de remboursement : 65%.

4.5.3 Médicament d'exception

La commission recommande de donner à RETACRIT **un statut de médicament d'exception**. Une **fiche d'information thérapeutique** précisera le périmètre de remboursement et la posologie correspondante de même que les conditions de mise sous traitement, de suivi des patients et d'arrêt du traitement par RETACRIT.