

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**RETACRIT** (époétine zêta), érythropoïétine**Pas d'avantage clinique démontré par rapport à EPREX sous-cutané dans le traitement de l'anémie associée à une insuffisance rénale chronique****L'essentiel**

- ▶ RETACRIT, érythropoïétine humaine recombinante, est indiqué dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez les enfants et les adultes hémodialysés ou en dialyse péritonéale et chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés chez lesquels les symptômes cliniques de l'anémie sont sévères.
- ▶ RETACRIT, déjà indiqué par voie intraveineuse dans ces indications, peut désormais être administré par voie sous-cutanée.
- ▶ Deux autres spécialités à base d'érythropoïétine humaine recombinante peuvent être administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée : EPREX (RETACRIT est un biosimilaire d'EPREX) et EPORATIO (époétine thêta).

Indication préexistante

- RETACRIT était déjà indiqué :
 - par voie intraveineuse, dans l'insuffisance rénale et chez les adultes inclus dans des programmes de transfusion autologue.
 - par voie sous-cutanée, dans l'anémie induite par chimiothérapie.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique vise à améliorer la survie et la qualité de vie et à retarder certaines complications, notamment cardiaques. Un agent stimulant l'érythropoïétine (ASE) (époétine alfa, bêta ou delta, ou darbépoétine alfa) est proposé, après s'être assuré de l'absence d'une cause curable de l'anémie autre que l'insuffisance rénale.

Les bénéfices attendus de la prescription d'un ASE sont : une diminution de la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche (obtenue dès que hémoglobinémie devient supérieure à 10 g/dL), une amélioration de la qualité de vie et une diminution des transfusions sanguines, donc de l'hyperimmunsation HLA. En revanche, le bénéfice des ASE dans le cadre de la transplantation rénale est difficile à apprécier.

La dose d'ASE doit être adaptée afin de maintenir un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 12 g/dL.

Les traitements complémentaires sont la supplémentation en fer, en certaines vitamines (C, B12, acide folique) et en L-carnitine. Les transfusions doivent être évitées autant que possible chez les insuffisants rénaux chroniques et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo-immunsation).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

RETACRIT est une alternative aux autres ASE dans le traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique.

Données cliniques

Une étude randomisée en double aveugle a comparé RETACRIT et EPREX, tous deux administrés par voie sous-cutanée pendant 12 semaines, chez des adultes en hémodialyse ayant une anémie associée à l'insuffisance rénale chronique.

- RETACRIT et EPREX ont été équivalents en termes de maintien du taux d'hémoglobine entre 10,0 et 12,0 g/dl et de dose moyenne hebdomadaire d'époétine administrée pendant les 4 dernières semaines de traitement.
Aucune donnée clinique n'a été fournie concernant les enfants recevant RETACRIT par voie sous-cutanée, ni concernant les insuffisants rénaux chroniques non encore dialysés.
- Le profil de tolérance des deux spécialités a été similaire.

Conditions particulières de prescription

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

RETACRIT est un médicament d'exception. Une fiche d'information thérapeutique précise 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.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par RETACRIT administré par voie sous-cutanée est important.
- RETACRIT, en tant que spécialité « biosimilaire » d'EPREX, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à EPREX.
- 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 ».

