

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EPREX (époétine alfa), agent stimulant l'érythropoïèse

Intérêt clinique important dans le traitement de l'anémie de l'adulte atteint d'un syndrome myélodysplasique mais pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de ce syndrome.

L'essentiel

- ▶ EPREX a l'AMM dans le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints d'un syndrome myélodysplasique (SMD) primitif de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible.
- ▶ Son efficacité a été démontrée versus placebo en termes de réponse érythroïde dans une population sélectionnée ne requérant que peu ou pas de transfusion. Mais sa supériorité par rapport au placebo n'a pas été établie sur la normalisation de l'anémie, la réduction du besoin transfusionnel ou sur l'amélioration de la qualité de vie.
- ▶ Comme les autres EPO, l'époétine alfa peut exposer les patients à des effets indésirables rares mais graves : thrombose artérielle, toxicité cutanée sévère et érythroblastopénie, notamment.

Indications préexistantes*

EPREX a aussi l'AMM dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à une insuffisance rénale chronique (IRC), ou chez les adultes traités par chimiothérapie, ou chez les adultes participant à un programme de transfusions autologues, ou chez les adultes devant avoir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des SMD de bas risque (faible ou intermédiaire-1 selon la classification IPSS) vise à corriger les cytopénies, l'anémie majoritairement, avec la stratégie suivante : abstention thérapeutique lorsque les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques ; traitement par EPO lorsque l'anémie devient symptomatique ; transfusion de concentrés de globules rouges après échec de l'EPO et en l'absence d'autres alternatives thérapeutiques. Les transfusions exposent les patients à des effets indésirables hépatiques ou cardiaques par surcharge en fer et sont contraignantes pour les patients.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
EPREX est un traitement de l'anémie symptomatique (< 10 g/dL d'hémoglobine) de 1^{ère} intention chez les patients ayant un SMD primitif de bas risque lorsque le taux sérique d'érythropoïétine est faible (< 200 mU/mL). L'effet de l'époétine alfa pour prévenir les transfusions de globules rouges n'est pas clairement établi.

Données cliniques

- Une étude versus placebo, randomisée, double aveugle, a inclus 130 patients (85 dans le groupe époétine alfa et 45 dans le groupe placebo). Une réponse érythroïde au cours des 24 premières semaines de l'étude (critère de jugement principal) a été obtenue chez 31,8% (27/85) des patients du groupe recevant l'époétine alfa et chez 4,4% (2/45) de ceux

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

recevant le placebo, ($p < 0,001$). Tous les sujets répondeurs avaient un taux d'EPO sérique < 200 mU/mL au moment de l'inclusion.

- Les événements indésirables survenus chez au moins 5% des patients au cours des 24 premières semaines ont été : asthénie (14,1% dans le groupe EPREX versus 11,1% dans le groupe placebo), fatigue (9,4% versus 6,7%), rhinopharyngite (7,1% versus 4,4%), diarrhée et dyspnée (9,4% versus 2,2%), constipation (7,1% versus 0) et prurit (5,9% versus 0). Quatre patients ont eu des événements vasculaires thrombotiques (mort subite, accident vasculaire cérébral ischémique, embolie et phlébite).

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an et par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile.
- Médicament d'exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EPREX est important dans le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de SMD de risque faible ou intermédiaire 1.
- EPREX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge des adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1 ayant une anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dL) et un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/mL).
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 07 février 2018 (CT-16361)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »