

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

5 décembre 2018

époétine alfa

BINOCRIT 1000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 0,5 ml (CIP : 34009 382 147 6 5)

BINOCRIT 2000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 1 ml (CIP : 34009 382 149 9 4)

BINOCRIT 3000 UI/0,3 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 0.3 ml (CIP : 34009 382 151 3 7)

BINOCRIT 4000 UI/0,4 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 0.4 ml (CIP : 34009 382 154 2 7)

BINOCRIT 5000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 0.5 ml (CIP : 34009 382 156 5 6)

BINOCRIT 6000 UI/0,6 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 0.6 ml (CIP : 34009 382 158 8 5)

BINOCRIT 8000 UI/0,8 mL solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues préremplies de 0.8 ml (CIP : 34009 382 163 1 8)

BINOCRIT 10000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue préremplie de 1 ml (CIP : 34009 382 167 7 6)

B/6 seringues préremplies de 1 ml (CIP : 34009 382 168 3 7)

**BINOCRIT 20000 UI/0,5 mL solution injectable en seringue
préremplie**

B/1 seringue préremplie de 1 ml (CIP : 34009 498 183 9 6)

**BINOCRIT 30000 UI/0,75 mL solution injectable en seringue
préremplie**

B/1 seringue préremplie de 0.75 ml (CIP : 34009 498 185 1 8)

BINOCRIT 40000 UI/1 mL solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue préremplie de 1 ml (CIP : 34009 498 187 4 7)

Code ATC	B03XA01 (autres préparations antianémiques)
Motif de l'examen	Extension d'indication
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine $\leq$ 10 g/dL) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/mL). »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 28/08/2007 (procédure centralisée) Rectificatif d'AMM du 31/08/2018 : extension d'indication dans le traitement de l'anémie associée au syndrome myélodysplasique.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Prescription initiale hospitalière annuelle Prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile Médicament biosimilaire (spécialité de référence = EPREX) Médicament d'exception Médicament faisant l'objet d'un Plan de Gestion des Risques
Conditions actuelles de prise en charge	☒ Sécurité Sociale : taux 65 % ☒ Collectivités

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription de BINOCRIT (époétine alpha), médicament biosimilaire¹ d'EPREX dans une nouvelle indication obtenue le 31/08/2018 : le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques primitifs de risque faible ou intermédiaire 1. La spécialité de référence EPREX (époétine alpha) a obtenu cette extension d'indication le 27/04/2017 et a été évaluée par la Commission (avis du 7/02/2018, SMR important et ASMR V).

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« BINOCRIT est indiqué dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) :

- chez les adultes et les enfants âgés de 1 à 18 ans hémodialysés et les patients adultes en dialyse péritonéale (voir rubrique 4.4 du RCP).
- chez les adultes insuffisants rénaux non encore dialysés pour le traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients (voir rubrique 4.4 du RCP).

BINOCRIT est indiqué chez les adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré existante au début de la chimiothérapie) pour le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels.

BINOCRIT est indiqué chez les adultes participant à un programme de transfusions autologues différées pour augmenter les dons de sang autologue. Le traitement doit être administré exclusivement chez les patients présentant une anémie modérée (intervalle des concentrations en

¹ Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique (issu de la biotechnologie) dit de référence (dont le brevet est tombé dans le domaine public). À la différence des génériques, les biosimilaires sont des médicaments complexes issus de la biotechnologie jugés similaires mais pas identiques aux biothérapies de référence ayant déjà l'AMM.

« ... tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence (...) qui ne peut pas être considéré comme une spécialité générique (...) en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires. »

hémoglobine [Hb] compris entre 10 et 13 g/dL [entre 6,2 et 8,1 mmol/L], sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention majeure non urgente prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme).

BINOCRIT est indiqué chez les adultes sans carence martiale devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles, pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, intervalle des concentrations en hémoglobine compris entre 10 et 13 g/dL ou entre 6,2 et 8,1 mmol/L) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 mL).

BINOCRIT est indiqué dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration en hémoglobine ≤ 10 g/dL) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire-1² et dont le taux sérique d'érythropoïétine est faible (< 200 mU/mL). »

04 RESUME DES DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES AVEC BINOCRIT

L'efficacité et la tolérance de BINOCRIT n'ont pas été évaluées dans cette extension d'indication. Cependant, une AMM lui a été accordée en tant que biosimilaire d'EPREX dans cette indication par extrapolation³ des données antérieures de bioéquivalence pharmacocinétique, d'efficacité et de tolérance déjà évaluées par la Commission dans d'autres indications.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

05.1 Service Médical Rendu

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

Le service médical rendu par BINOCRIT est identique à celui d'EPREX à savoir important dans l'extension de d'indication.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription des spécialités BINOCRIT, solution injectable en seringue préremplie sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans la nouvelle indication et aux posologies de l'AMM.

►Taux de remboursement proposé : 65%

² Selon la classification IPSS (International Prognostic Scoring System)

³ Pour mémoire, un biosimilaire peut bénéficier d'une extrapolation à d'autres indications approuvées pour le médicament biologique de référence si cela est justifié par des preuves scientifiques montrant leur comparabilité (qualité, préclinique et clinique). Plus précisément, parmi les conditions nécessaires :

- la démonstration de la similarité clinique (en termes de tolérance, d'immunogénicité et d'efficacité) dans une indication considérée comme suffisamment sensible pour détecter une différence d'efficacité si elle existe entre le biosimilaire et le biomédicament de référence et
- le mode d'action doit être similaire dans les différentes indications
- le rapport bénéfice/risque est similaire dans les différentes indications.

05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En tant que médicament biosimilaire, BINOCRIT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, EPREX.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

Médicament d'exception.