



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

8 JANVIER 2020

époétine alpha
BINOCRIT, solution injectable en seringue préremplie

Maintien du remboursement

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans l'ensemble des indications de l'AMM.

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 22/05/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17/04/2013, la Commission a considéré que le SMR de BINOCRIT (époétine alpha) restait :

- important dans le traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique,
- important pour les transfusions autologues différées et la réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée
- modéré dans le traitement de l'anémie et dans la réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie.

L'AMM de BINOCRIT (époétine alpha) a été étendue le 31/08/2018 au traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques primitifs de risque faible ou intermédiaire-1¹ et dont le taux sérique d'érythropoïétine est faible (< 200 mU/mL). L'efficacité et la tolérance de BINOCRIT (époétine alpha) n'ont pas été évaluées dans cette extension d'indication, cependant, une AMM lui a été accordée en tant que biosimilaire d'EPREX (époétine alpha) dans cette indication par extrapolation des données antérieures de bioéquivalence pharmacocinétique, d'efficacité et de tolérance déjà évaluées par la Commission dans d'autres indications. Par conséquent, dans cette indication, le SMR de BINOCRIT (époétine alpha) a été considéré comme important (avis du 05/12/2018).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« BINOCRIT (époétine alpha) 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 (époétine alpha) 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 (époétine alpha) 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 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 (époétine alpha) 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 homologue. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple,

¹ Selon la classification IPSS (International Prognostic Scoring System)

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 (époétine alpha) est indiqué dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration en hémoglobine \leq 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). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

4.1.1 Insuffisance rénale chronique

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude d'efficacité dans cette indication.

4.1.2 Oncologie

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni une nouvelle étude d'efficacité pertinente : **Etude Moebus et al. (2013)** : étude comparative ayant étudié les effets de l'ajout de l'époétine alpha sur l'évolution des taux d'Hb et des besoins transfusionnels chez des patientes atteintes de cancer du sein recevant une chimiothérapie adjuvante dose-dense par rapport à des patients n'ayant pas reçu de l'époétine alpha : l'ajout d'époétine alpha, a permis de maintenir les taux d'Hb à 12,4 g/dl entre le cycle 1 et le cycle 9 de chimiothérapie dose-dense (après une diminution au cours des 3 premiers cycles) contrairement au groupe sans époétine alpha pour lequel il a été observé une diminution du taux d'Hb (-2,20 g/dl, $p < 0,001$).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

4.1.3 Programme de transfusions autologues différées

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude d'efficacité dans cette indication.

4.1.4 Anémie symptomatique au cours des syndromes myélodysplasiques

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelle étude d'efficacité dans cette indication.

04.2 Tolérance

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance.

► Etude Casadevall et al. (SANDOZ, 2017) :

Cette étude non comparative a évalué la tolérance et l'immunogénicité de BINOCRIT (époétine alpha) dans la prise en charge de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique (IRC),

chez 416 patients en pré-dialyse ou dialysés. L'anémie était définie par une Hb ≤ 11 g/dl pour les patients naïfs d'ASE² et entre 9 et 12 g/dl pour les patients traités par ASE.

BINOCRIT (époétine alpha) a été administré en sous-cutané au moins une fois par semaine selon les schémas suivants :

- patients naïfs d'ASE : dose initiale (de S1 à S5) de 25 UI/kg 3 fois par semaine, ou de 75 UI/kg 1 fois par semaine. Ajustement de dose possible après S5
- patients en traitement de maintenance par ASE à courte durée d'action : changement de traitement pour BINOCRIT (époétine alpha) à une dose hebdomadaire équivalente à la dose antérieure au traitement
- patients en traitement de maintenance par ASE à longue durée d'action (darbopoétine alfa) : convertis à BINOCRIT (époétine alpha) en multipliant la dose hebdomadaire par 200.

Au début du traitement : fréquence des administrations au moins une fois par semaine.

Pendant le traitement : dose titrée individuellement pour maintenir des concentrations d'Hb entre 10,0 et 12,0 g/dl

Les patients ont été traités pendant 52 semaines, avec un suivi de 6 mois pour les patients ayant des anticorps anti-EPO liants non neutralisants.

Résultats :

Parmi les 416 patients inclus et ayant reçu au moins une dose de traitement, 60,1 % était naïfs d'ASE et 39,9 % recevaient déjà un traitement de maintenance par ASE.

La durée moyenne de traitement par BINOCRIT (époétine alpha) au cours de l'étude a été de 43,4 semaines et 45,3 semaines respectivement dans ces deux sous-groupes de patients.

Immunogénicité :

Des anticorps anti-EPO liants ont été détectés par radio-immuno-précipitation chez 7 patients (1,7 %), dont 5 étaient naïfs de traitement par ASE au début de l'étude. Les caractéristiques démographiques de ces patients étaient hétérogènes et n'ont pas permis de mettre en évidence un profil clinique type.

Parmi ces 7 patients :

- 4 ont été testés plus tard dans l'étude en donnant des résultats négatifs tout en continuant le traitement par BINOCRIT (époétine alpha)
- 3 patients continuaient à avoir des anticorps anti-EPO lors de leur dernière évaluation

L'incidence la plus élevée a été observée entre la semaine 8 et la semaine 10 avec 0,8 % des patients montrant un résultat positif.

Les anticorps liants détectés n'ont pas eu d'impact clinique sur l'efficacité du traitement et aucun signe clinique d'immunogénicité ou d'hypersensibilité n'a été mis en évidence.

Aucun patient n'a développé d'anticorps neutralisants.

Tolérance :

Des événements indésirables (EI) ont été observés chez 55,0 % des patients. Les EI les plus fréquents ont été l'IRC, l'hypertension, l'hyperkaliémie, la pneumonie, la rhinopharyngite et l'œdème périphérique. Ces EI ont été considérés par les investigateurs comme reliés à BINOCRIT (époétine alpha) chez 5,3 % des patients, et ont conduit à une interruption du traitement chez 17 patients.

Un EI sévère a été rapporté chez 15,4% des patients, principalement une aggravation de l'insuffisance rénale chronique. Un EI sévère (hyperkaliémie) observé chez 1 patient (0,2 %) a été considéré comme relié à BINOCRIT (époétine alpha).

Des EI graves (aggravation de l'insuffisance rénale chronique, péritonite, pneumonie et hypertension) ont été observés chez 23,6 % des patients, et ont induit un décès chez 21 patients. Aucun décès n'était imputable au traitement.

Les résultats de tolérance ont été cohérents avec le profil de tolérance du médicament déjà connu.

² ASE : agent stimulant l'érythropoïèse.

► Données de pharmacovigilance : PSUR couvrant la période du 1^{er} septembre 2012 au 31 août 2015). Ces données n'ont pas fait apparaître de nouveau signal de tolérance.

► Plan de gestion des risques (PGR) :

Dans le PGR approuvé le 29 février 2016, les risques importants et les informations manquantes sont les suivants :

Risques importants identifiés	Erythroblasopénie Evénements emboliques et thrombotiques, dont complications cardiovasculaires graves et mettant en jeu le pronostic vital Crise hypertensive Attaque Décès prématué Réactions d'hypersensibilité (dont réactions anaphylactiques et réactions cutanées graves)* Hyperkaliémie*
Risques importants potentiels	Potentiel de croissance tumorale Mésusage Insuffisance cardiaque congestive**
Informations manquantes	Tolérance pendant l'allaitement Tolérance chez les enfants

* Anciennement considéré comme un risque important potentiel

** Nouveau risque important potentiel

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables » et « mises en garde et précautions d'emploi » concernant le risque lors du traitement par époétine de réactions cutanées sévères, dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et le syndrome de Lyell, pouvant engager le pronostic vital :

« **Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), dont le syndrome de Steven-Johnson (SSJ) et le syndrome de Lyell**, pouvant engager le pronostic vital ou être fatales ont été signalées dans le cadre de traitements à base d'époétine. Des cas plus graves ont été observés avec des époétines à longue durée d'action.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées. Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions apparaissent, BINOCRIT (époétine alpha) doit être arrêté immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé.

Si le patient a développé une réaction cutanée sévère telle que le SSJ ou le syndrome de Lyell en raison de l'utilisation de BINOCRIT (époétine alpha), il ne faut jamais réintroduire un traitement à base de BINOCRIT (époétine alpha) chez ce patient. »

Ces effets indésirables sont de fréquence rare (< 1/10 000).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier l'appréciation de la Commission sur le profil de tolérance de cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation et de prescription

4.3.1 Données d'utilisation en oncologie

Etude observationnelle OncoBOS :

Etude observationnelle française prospective multicentrique réalisée par le laboratoire, ayant pour objectif principal de décrire les modalités d'utilisation de BINOCRIT (époétine alpha) dans la correction du taux d'hémoglobine chez des patients traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, lymphome non-Hodgkinien, maladie de Hodgkin ou un myélome multiple.

Cette étude a été réalisée dans 89 centres d'oncologie et d'hématologie entre le 06/09/2011 et le 11/11/2014 et a inclus 1860 patients dont 1298 avec tumeur solide (groupe TS) et 563 avec tumeur maligne hématologique (groupe TH).

Les critères de jugement principaux étaient l'évolution du taux d'Hb et les modalités d'utilisation (dose, durée de traitement) de BINOCRIT (époétine alpha).

Résultats :

► Caractéristiques des patients à l'inclusion

Groupe TS : les patients étaient majoritairement des hommes (55,1 %) et leur âge médian était de 66 ans. Les principaux types de cancer représentés étaient le cancer du poumon (26,2 %), le cancer colorectal (13,5 %) et le cancer du sein (13,3 %).
Le taux d'Hb moyen à l'inclusion était de $9,7 \pm 0,8$ g/dl.

Groupe TH : les patients étaient majoritairement des hommes (53,6 %) et leur âge médian était de 70 ans. Les cancers hématologiques les plus représentés étaient les lymphomes non hodgkinien (49,9 %) et les myélomes multiples (29,3 %).

Le taux d'Hb moyen à l'inclusion était de $9,5 \pm 1,0$ g/dl.

► Critères de jugement principaux

Evolution du taux d'HB :

Dans la population totale de l'étude, le taux d'Hb a varié de $9,6 \pm 0,6$ g/dl à $11,2 \pm 1,5$ g/dl après 12 semaines de traitement (n = 1485).

Un résultat similaire a été obtenu dans les deux sous-groupes de patients :

Groupe TS : variation de $9,7 \pm 0,8$ g/dl à $11,1 \pm 1,4$ g/dl (n = 985),

Groupe TH : variation de $9,5 \pm 1,0$ g/dl à $11,4 \pm 1,6$ g/dl (n = 511).

Modalités de prescription :

La durée moyenne de traitement a été de :

- $9,6 \pm 3,7$ semaines dans la population d'analyse (n = 1860),
- $9,1 \pm 3,8$ semaines dans le groupe TS (n = 1298)
- $10,8 \pm 3,2$ semaines dans le groupe TH (n = 563)

La dose médiane administrée a été de 30 000 UI par semaine avec une fréquence moyenne d'injection de 1 injection/semaine (n = 1860).

La dose et la fréquence d'administration ont été similaires dans les deux sous-groupes de patients.

4.3.2 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel printemps 2019), le nombre de prescriptions de la spécialité BINOCRIT (époétine alpha) est estimé à 453.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 avril 2013, la place de BINOCRIT (époétine alpha) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17 avril 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique

- L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution permanente et présente depuis au moins 3 mois du débit de filtration glomérulaire qui reflète la capacité de filtration des reins. L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une anémie dont l'importance augmente avec la sévérité de l'insuffisance rénale. L'anémie est associée à une augmentation du risque de mortalité (risque cardiaque), de morbidité, d'hospitalisation et elle altère la qualité de vie des patients.
- Les spécialités BINOCRIT (époétine alpha) entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Ces spécialités sont des traitements de première intention.
- Il existe des alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses (transfusions).

► Intérêt de santé publique :

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie qui peut engager le pronostic vital,
- des données d'efficacité en termes d'augmentation du taux d'hémoglobine,
- de l'absence de données en termes morbi-mortalité et de qualité de vie,
- de l'absence de démonstration d'un impact en termes d'organisation des soins,
- des alternatives disponibles,

BINOCRIT (époétine alpha) n'est pas susceptible d'avoir un impact en termes de santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT (époétine alpha), reste important dans le traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale.

5.1.2 Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie

- L'anémie du patient cancéreux peut être consécutive au cancer ou résulter du traitement par chimiothérapie. Sa fréquence est variable en fonction du type de tumeur (10 à 20 % pour le cancer du cancer, 50 % à 60 % pour les cancers du poumon et de l'ovaire) et de la nature et de la durée du protocole de chimiothérapie. L'anémie est associée à une augmentation du risque de mortalité (risque cardiaque), de morbidité, d'hospitalisation et elle altère la qualité de vie des patients. Elle peut avoir également des répercussions sur la qualité du traitement.
- Les spécialités BINOCRIT (époétine alpha) entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est moyen.
- Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

► Intérêt de santé publique :

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie qui peut engager le pronostic vital,
- des données d'efficacité en termes d'augmentation du taux d'hémoglobine,
- de l'absence de données en termes morbi-mortalité et de qualité de vie,
- de l'absence de démonstration d'un impact en termes d'organisation des soins,
- des alternatives disponibles,

BINOCRIT (époétine alpha) n'est pas susceptible d'avoir un impact en termes de santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT (époétine alpha), reste modéré dans le traitement de l'anémie et dans la réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie.

5.1.3 Transfusions autologues différées et réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée

- Une anémie diagnostiquée avant une intervention de chirurgie orthopédique majeure programmée peut avoir un impact sur les fonctions cardiaques et cognitives et entraîner des conséquences négatives sur la réhabilitation post-opératoire. L'administration d'un agent stimulant l'érythropoïèse permet d'éviter, chez les patients ayant une anémie modérée, le recours aux transfusions de sang homologue.
- Les spécialités BINOCRIT (époétine alpha) entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important. Toutefois, le risque d'accident thromboembolique doit être soigneusement évalué en fonction du bénéfice attendu du traitement par BINOCRIT (époétine alpha).
- Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

► Intérêt de santé publique :

Compte tenu :

- des conséquences potentiellement graves d'une anémie lors d'une intervention chirurgicale orthopédique,
- des données d'efficacité en termes d'augmentation du taux d'hémoglobine,
- de l'absence de données en termes morbi-mortalité et de qualité de vie,
- de l'absence de démonstration d'un impact en termes d'organisation des soins,
- des alternatives disponibles,

BINOCRIT (époétine alpha) n'est pas susceptible d'avoir un impact en termes de santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT (époétine alpha), reste important dans les indications transfusions autologues différées et la réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée selon le libellé de l'AMM.

5.1.4 Traitement de l'anémie symptomatique au cours des syndromes myélodysplasiques

- Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des affections clonales des cellules souches pluripotentes ou myéloïdes, caractérisées par une hématopoïèse inefficace, responsable de cytopénies sanguines. Ils évoluent en leucémie aiguë myéloïde (LAM) dans 30 à 40 % des cas et représentent les états pré-leucémiques les plus fréquents de l'adulte. La médiane de survie des patients atteints de SMD de risque faible ou intermédiaire-1 est estimée entre 3,5 et 5,7 ans.
- Les spécialités BINOCRIT (époétine alpha) sont des traitements de l'anémie à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Ces spécialités sont des traitements de 1^{ère} intention.
- L'utilisation d'EPO recombinante est utilisée et recommandée pour traiter une anémie symptomatique chez ces patients en 1^{ère} intention. En France, ARANESP (darbépétine alfa) et NEORECORMON (époétine bêta) comme EPREX (époétine alfa) ont ainsi fait l'objet d'une mise à disposition dans le cadre d'un protocole utilisation thérapeutique (PUT). Il existe des alternatives.

► Intérêt de santé publique :

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie qui peut engager le pronostic vital à moyen terme,

- de sa faible prévalence,
 - d'une réponse partielle au besoin identifié, avec une absence d'impact démontré sur la qualité de vie des patients et sur l'organisation des soins liée à une réduction du besoin transfusionnel et du nombre de jours d'hospitalisations associés,
- BINOCRIT (époétine alpha) n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT (époétine alpha), reste important dans le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques primitifs de risque faible ou intermédiaire-1² et dont le taux sérique d'érythropoïétine est faible (< 200 mU/mL).

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **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.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 8 janvier 2020										
Présentations concernées	<p><u>BINOCRIT 1 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 0,5 ml (CIP : 34009 382 147 6 5)</p> <p><u>BINOCRIT 2 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 1 ml (CIP : 34009 382 149 9 4)</p> <p><u>BINOCRIT 3 000 UI/3 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 0,3 ml (CIP : 34009 382 151 3 7)</p> <p><u>BINOCRIT 4 000 UI/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 0,4 ml (CIP : 34009 382 154 2 7)</p> <p><u>BINOCRIT 5 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 0,5 ml (CIP : 34009 382 156 5 6)</p> <p><u>BINOCRIT 6 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 0,6 ml (CIP : 34009 382 158 8 5)</p> <p><u>BINOCRIT 8 000 UI/0,8 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/6 seringues préremplies en verre de 0,8 ml (CIP : 34009 382 163 1 8)</p> <p><u>BINOCRIT 10 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/1 seringue préremplie en verre de 1 ml (CIP : 34009 382 167 7 6)</p> <p><u>BINOCRIT 20 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 ml avec dispositif de sécurité (CIP : 34009 498 183 9 6)</p> <p><u>BINOCRIT 30 000 UI/0,75 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/1 seringue préremplie en verre de 0,75 ml avec dispositif de sécurité (CIP : 34009 498 185 1 8)</p> <p><u>BINOCRIT 40 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie</u> B/1 seringue préremplie en verre de 1 ml avec dispositif de sécurité (CIP : 34009 498 187 4 7)</p>										
Demandeur	Laboratoire SANDOZ SAS										
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)										
AMM	Date initiale : 28/08/2007 (procédure centralisée)										
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 d'exception : <input type="radio"/> Non <input checked="" type="radio"/> Oui										
Classification ATC	<table> <tr> <td>B</td><td>Sang et organes hématopoïétiques</td></tr> <tr> <td>B03</td><td>Préparations antianémiques</td></tr> <tr> <td>B03X</td><td>Autres préparations antianémiques</td></tr> <tr> <td>B03XA</td><td>Autres préparations antianémiques</td></tr> <tr> <td>B03XA01</td><td>Erythropoïétine</td></tr> </table>	B	Sang et organes hématopoïétiques	B03	Préparations antianémiques	B03X	Autres préparations antianémiques	B03XA	Autres préparations antianémiques	B03XA01	Erythropoïétine
B	Sang et organes hématopoïétiques										
B03	Préparations antianémiques										
B03X	Autres préparations antianémiques										
B03XA	Autres préparations antianémiques										
B03XA01	Erythropoïétine										