

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SIKLOS 100 mg comprimé, hydroxycarbamide

Dosage utile pour certains patients dans la prévention des crises vaso-occlusives de la drépanocytose symptomatique

L'essentiel

- ▶ SIKLOS est indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes, y compris dans le syndrome thoracique aigu, chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 2 ans ayant une drépanocytose symptomatique.
- ▶ Ce nouveau dosage (100 mg par comprimé) permet l'adaptation de la posologie, particulièrement chez les jeunes enfants.
- ▶ La Commission de la transparence a émis en 2007 un avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital pour le dosage à 1 000 mg. Celui-ci n'est pas commercialisé à ce jour.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la drépanocytose nécessite un suivi régulier dans un centre spécialisé et des mesures préventives : respect d'une hygiène de vie, hydratation abondante, supplémentation en acide folique, prévention des infections, des complications rénales et hépatiques et des AVC.
- La prise en charge inclut également le traitement des crises vaso-occlusives aiguës (oxygénothérapie, hydratation et antalgiques selon l'intensité de la douleur).
- Une minorité de patients, atteints d'une forme sévère de la maladie, nécessitent des traitements de fond plus lourds : transfusion mensuelle, hydroxycarbamide, voire greffe de moelle.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - L'hydroxycarbamide n'est recommandée que dans les formes sévères de drépanocytose ayant un retentissement sur la qualité de vie (plus de trois crises vaso-occlusives par an nécessitant une hospitalisation et/ou plus de deux syndromes thoraciques aigus), chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans.
 - Le traitement par hydroxycarbamide nécessite une surveillance hématologique (NFS), rénale et hépatique avant le traitement et, régulièrement, pendant celui-ci.

Données cliniques

Aucune nouvelle étude clinique par rapport à celles analysées en 2007 pour le dosage à 1 000 mg n'a été fournie par le laboratoire pour le dosage à 100 mg.

- La recherche bibliographique a identifié des essais cliniques *versus* placebo et des études observationnelles chez l'adulte et l'enfant.

Dans ces études, l'hydroxycarbamide a montré son efficacité pour réduire la fréquence des crises vaso-occlusives, les besoins transfusionnels, la fréquence et la durée des hospitalisations chez les patients atteints de drépanocytose. L'hydroxycarbamide augmente également l'hémoglobine fœtale.
- Les effets indésirables les plus fréquents ont été la myélosuppression (neutropénie, thrombopénie) et les troubles cutanés, dont des ulcères de jambe. Les inquiétudes à long terme portent sur le risque carcinogène et sur la fertilité masculine, car l'hydroxycarbamide entraîne oligospermie ou azoospermie. La drépanocytose est elle-même associée à des anomalies de la spermatogenèse.

Conditions particulières de prescription

Médicament orphelin.

Médicament soumis à prescription hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en hématologie, en pédiatrie ou en médecine interne. Renouvellement non restreint.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SIKLOS est important.
- La mise à disposition du nouveau dosage de SIKLOS à 100 mg n'est pas de nature à modifier l'amélioration du service médical rendu** reconnue dans l'avis du 07 novembre 2007 (ASMR mineure de niveau IV par rapport à l'utilisation hors AMM de l'hydroxycarbamide).
- 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 ».

