

## FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

### MEDICAMENT D'EXCEPTION

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. Article R163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception ([www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/formulaires/S3326.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf)) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

#### **BINOCRIT 1 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 145 3-6)

B/6 seringues pré remplies en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 147 6-5)

#### **BINOCRIT 2 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 148 2-6)

B/6 seringues pré remplies en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 149 9-4)

#### **BINOCRIT 3 000 UI/3 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,3 mL (CIP : 34009 382 150 7-6)

B/6 seringues pré remplies en verre de 0,3 mL (CIP : 34009 382 151 3-7)

#### **BINOCRIT 4 000 UI/0,4 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,4 mL (CIP : 34009 382 153 6-6)

B/6 seringues pré remplies en verre de 0,4 mL (CIP : 34009 382 154 2-7)

#### **BINOCRIT 5 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 155 9-5)

B/6 seringues pré remplies en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 156 5-6)

#### **BINOCRIT 6 000 UI/0,6 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,6 mL (CIP : 34009 382 157 1-7)

B/6 seringues pré remplies en verre de 0,6 mL (CIP : 34009 382 158 8-5)

#### **BINOCRIT 8 000 UI/0,8 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,8 mL (CIP : 34009 382 160 2-8)

B/6 seringues pré remplies en verre de 0,8 mL (CIP : 34009 382 163 1-8)

## **BINOCRIT 10 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 167 7-6)

B/6 seringues pré remplies en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 168 3-7)

## **BINOCRIT 20 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 498 183 9-6)

## **BINOCRIT 30 000 UI/0,75 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,75 mL (CIP : 34009 498 185 1-8)

## **BINOCRIT 40 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 498 187 4-7)

Laboratoire SANDOZ SAS

|     |                |
|-----|----------------|
| DCI | Epoétine alpha |
|-----|----------------|

## **01 INDICATION(S) REMBOURSABLE(S)\***

- Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant :
  - Traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et les patients adultes en dialyse péritonéale (voir rubrique 4.4).
  - Traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés (voir rubrique 4.4).
- Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients 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).
- Binocrit peut être utilisé pour augmenter les dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. S'il est utilisé dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés. Le traitement doit être administré exclusivement chez les patients présentant une anémie modérée (taux d'hémoglobine (Hb) de 10-13 g/dL (6,2-8,1 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 peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles.

L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, Hb de 10-13 g/dL ou 6,2–8,1 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 de 900 à 1 800 mL.

Les Bonnes Pratiques de gestion du sang doivent toujours être appliquées dans le contexte chirurgical.

## 02 CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE\*\*

---

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle

Prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile

Médicament d'exception

## 03 MODALITES D'UTILISATION\*\*

---

Voir AMM en date du 18 juin 2012.

## 04 STRATEGIE THERAPEUTIQUE\*

---

### 04.1 Stratégie thérapeutique de référence

#### ► Traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique

Le but du traitement est d'améliorer la survie, la qualité de vie des patients et de ralentir les complications, notamment cardiaques.

Chez tout patient ayant une maladie rénale chronique et une hémoglobine inférieure à 11 g/dL, il est recommandé de :

- rechercher une cause extra-rénale de l'anémie, la première des causes étant la carence en fer ;
- traiter la carence en fer, si elle existe ;
- proposer un traitement par un ASE (époétine alpha, bêta ou delta, ou darbépoétine alpha), après s'être assuré de l'absence d'une cause curable de l'anémie autre que l'insuffisance rénale.

Les bénéfices cliniques des ASE ne sont démontrés que chez les patients atteignant une valeur d'hémoglobine supérieure à 11 g/dL.

Les bénéfices attendus de la prescription d'un ASE sont :

- une amélioration de la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche obtenue dès qu'une cible supérieure à 10 g/dL est atteinte,
- une amélioration de la qualité de vie,
- une diminution des transfusions et de l'hyper immunisation HLA, sans bénéfice net en termes de transplantation rénale.

La dose administrée doit être adaptée individuellement de manière à maintenir le taux d'hémoglobine dans les limites visées de 10 à 12 g/dL chez l'adulte et 9,5 à 11 g/dL chez l'enfant (RCP européen des érythropoïétines).

Les traitements complémentaires sont : supplémentation en fer, en vitamines (C, B12, acide folique) et en L-Carnitine.

Les transfusions doivent être évitées autant que possible chez les malades insuffisants rénaux chroniques et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo-immunisation).

## ► **Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie**

Suite à la mise en garde de l'EMA<sup>1</sup>, l'utilisation des érythropoïétines chez certains patients cancéreux ayant une anémie induite par la chimiothérapie et dont l'espérance de vie est « raisonnablement longue » n'est plus recommandée. L'anémie de ces patients devrait être corrigée par des transfusions sanguines.

Dans les autres cas, l'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie associée à un taux Hb  $\leq 10$  g/dL. Il faut prendre en compte une anémie préexistante à la chimiothérapie, une chute marquée ( $> 1,5$  g/dL) de l'hémoglobine durant la cure, l'état général et cardiovasculaire du patient. La marge d'hémoglobine cible chez ces patients est de 10 à 12 g/dL. Tout taux d'hémoglobine durablement supérieure à 12 g/dL doit être évité.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué à chaque nouvelle cure.

## ► **Réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée**

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie modérée, (taux Hb : 10 à 13 g/dL) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à un risque présumé important de complications transfusionnelles et à des pertes de sang modérées (900 à 1800 mL) lors de la chirurgie orthopédique majeure programmée.

## ► **Transfusion autologue programmée chez les patients adultes devant subir une intervention chirurgicale**

L'administration d'érythropoïétine pour augmenter les dons de sang autologues chez les malades participants à un programme de transfusion autologues différées, s'adresse exclusivement à des patients présentant une anémie modérée (taux Hb : 10 à 13 g/dL, 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). Dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés.

## ► **Recommandations de bon usage des biosimilaires – ANSM, Juillet 2011<sup>2</sup>**

Pour un même patient, les changements multiples ou fréquents de traitement entre médicaments déclarés similaires (y compris le médicament de référence), expose à un risque plus élevé de réponse immunologique contre la protéine d'intérêt thérapeutique et rend difficile le suivi des effets indésirables, en particulier d'origine immunitaire. Il sera en effet impossible d'affirmer, en cas de changement fréquent de médicament, lequel des traitements équivalents est responsable de l'effet indésirable observé.

En conséquence, pour assurer le suivi de pharmacovigilance et la sécurité des patients, **l'ANSM recommande de traiter dans la mesure du possible un même patient avec un seul produit sans procéder à des changements à l'intérieur d'une famille de biosimilaires et d'assurer la traçabilité et la surveillance adaptée du patient si un changement de traitement a été décidé par le médecin traitant.**

La production de médicaments biologiques est complexe car elle s'appuie sur des cellules ou des organismes vivants. En raison de la variabilité biologique de ces sources de production, des différences de fabrication sont inévitables et elles peuvent impacter les propriétés cliniques des produits.

Les biosimilaires ne pouvant être strictement identiques au produit de référence, le principe de substitution, valable pour les médicaments chimiques et les génériques qui sont leurs copies, ne peut s'appliquer automatiquement aux médicaments biosimilaires.

**Les produits biosimilaires ne sont ni substituables, ni interchangeables.**

<sup>1</sup> European Medicines Agency. Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP). Press release: EMA recommends a new warning for epoetins for their use in cancer patients; 26 juin 2008

<sup>2</sup> ANSM. Des médicaments issus des biotechnologies aux médicaments biosimilaires : état des lieux. Juillet 2011  
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 4/6  
FIT2 modifiée le 01/07/2013

## 04.2 Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

BINOCRIT est un agent stimulant l'érythropoïèse supplémentaire, biosimilaire d'EPREX. Dans chacune de ses indications, BINOCRIT est un traitement de première intention.

## 05 SMR/ASMR\*

---

La CT a évalué ce médicament le 17 avril 2013. Elle s'est prononcée de la façon suivante :

### **Service médical rendu**

Le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT dans le traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique, les transfusions autologues différées et la réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique programmée est important.

Le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT dans le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie est modéré.

### **Amélioration du service médical rendu**

BINOCRIT, en tant que spécialité « biosimilaire » d'EPREX, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

# 06 PRIX ET REMBOURSEMENT DES PRESENTATIONS DISPONIBLES

## Coût de traitement

| BINOCRIT, solution injectable en seringue pré-remplie |                                               |                    |                         |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------|-------------------------|
| Nom et Dose                                           | Conditionnement                               | Code CIP           | Prix TTC ou CTJ ou cure |
| BINOCRIT 1 000 UI/0,5 mL                              | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL   | 34009 382 145 3-6  |                         |
| BINOCRIT 1 000 UI/0,5 mL                              | B/6 seringues pré remplies en verre de 0,5 mL | 34009 382 147 6-5  |                         |
| BINOCRIT 2 000 UI/1 mL                                | B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL     | 34009 382 148 2- 6 |                         |
| BINOCRIT 2 000 UI/1 mL                                | B/6 seringues pré remplies en verre de 1 mL   | 34009 382 149 9-4  |                         |
| BINOCRIT 3 000 UI/3 mL                                | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,3 mL   | 34009 382 150 7-6  |                         |
| BINOCRIT 3 000 UI/3 mL                                | B/6 seringues pré remplies en verre de 0,3 mL | 34009 382 151 3-7  |                         |
| BINOCRIT 4 000 UI/0,4 mL                              | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,4 mL   | 34009 382 153 6-6  |                         |
| BINOCRIT 4 000 UI/0,4 mL                              | B/6 seringues pré remplies en verre de 0,4 mL | 34009 382 154 2-7  |                         |
| BINOCRIT 5 000 UI/0,5 mL                              | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL   | 34009 382 155 9-5  |                         |
| BINOCRIT 5 000 UI/0,5 mL                              | B/6 seringues pré remplies en verre de 0,5 mL | 34009 382 156 5-6  |                         |
| BINOCRIT 6 000 UI/0,6 mL                              | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,6 mL   | 34009 382 157 1-7  |                         |
| BINOCRIT 6 000 UI/0,6 mL                              | B/6 seringues pré remplies en verre de 0,6 mL | 34009 382 158 8-5  |                         |
| BINOCRIT 8 000 UI/0,8 mL                              | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,8 mL   | 34009 382 160 2-8  |                         |
| BINOCRIT 8 000 UI/0,8 mL                              | B/6 seringues pré remplies en verre de 0,8 mL | 34009 382 163 1-8  |                         |
| BINOCRIT 10 000 UI/1 mL                               | B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL     | 34009 382 167 7-6  |                         |
| BINOCRIT 10 000 UI/1 mL                               | B/6 seringues pré remplies en verre de 1      | 34009 382 168 3-7  |                         |
| BINOCRIT 20 000 UI/0,5 mL                             | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL   | 34009 498 183 9-6  |                         |
| BINOCRIT 30 000 UI/0,75 mL                            | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,75 mL  | 34009 498 185 1-8  |                         |
| BINOCRIT 40 000 UI/1 mL                               | B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL   | 34009 498 187 4-7  |                         |

## Taux de remboursement

\*Cf. avis de la CT des 20/02/2008, 01/04/2009 et 17/04/2013, consultables sur le site de la HAS : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c\\_5267](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267)

\*\* Cf RCP :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :  
**Haute Autorité de santé – DEMESP**  
 2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex