



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 30 MARS 2022

roxadustat
EVRENZO 20 mg, 50 mg, 70 mg, 100 mg et 150 mg, comprimés pelliculés
Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à une maladie rénale chronique uniquement chez les patients adultes qui ne sont pas déjà traités par un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE), non dialysés ou dialysés depuis moins de 4 mois.

Avis défavorable au remboursement dans les autres populations de l'AMM, c'est-à-dire :
- tous les patients qui reçoivent déjà un traitement par ASE, qu'ils soient dialysés ou non,
- les patients dialysés depuis au moins 4 mois qui ne sont pas déjà traités par un ASE.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux agents stimulant de l'érythropoïèse (ASE).

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La maladie rénale chronique (MRC) est responsable d'une anémie dont la prévalence et la gravité augmente avec sa sévérité.

La correction du taux d'hémoglobine doit permettre d'éviter des transfusions sanguines, de limiter les complications cardio-vasculaires de l'anémie, d'améliorer la qualité de vie et de prolonger la survie.

Chez tout patient ayant une maladie rénale chronique et une hémoglobinémie ≤ 10 g/dL sur deux dosages à 5 jours d'intervalle, 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 ;

Un traitement par un agent stimulant de l'érythropoïèse (ASE : époétine alpha, bêta ou delta, ou darbépoétine alpha) ne sera proposé :

- qu'après s'être assuré de l'absence d'une cause curable de l'anémie autre que l'insuffisance rénale et le cas échéant qu'en cas d'efficacité insuffisante du traitement par supplémentation en fer
- et seulement si l'anémie est symptomatique (asthénie, dyspnée, angor). La seule baisse du taux d'hémoglobine ne suffit pas.

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 de 9,5 à 11 g/dL chez l'enfant (RCP européen des érythropoïétines).

Il faut éviter d'augmenter l'hémoglobinémie au-dessus de 12 g/dL. En effet, une hémoglobinémie > 13 g/dL sous ASE est associée à des risques accrus d'infarctus du myocarde, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral et de thrombose de la fistule artério-veineuse d'hémodialyse, sans apporter de bénéfice symptomatique supplémentaire.

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

Une résistance à l'érythropoïétine peut être soupçonnée si le taux cible d'hémoglobine n'est pas atteint malgré une dose > 300 UI/kg par semaine d'époétine ou $> 1,5$ µg/kg par semaine de darbépoétine, ou si de telles doses sont nécessaires de façon continue pour maintenir le taux cible.

Place du médicament

- Traitement de l'anémie symptomatique associée à une maladie rénale chronique uniquement chez les patients adultes qui ne sont pas déjà traités par un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE), non dialysés ou dialysés depuis moins de 4 mois

EVRENZO (roxadustat) est un traitement de 1^{ère} intention, au même titre que les ASE, de l'anémie symptomatique associée à une maladie rénale chronique chez les patients adultes qui ne sont pas déjà traités par un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE), non dialysés ou dialysés depuis moins de 4 mois.

Du fait des incertitudes sur l'existence d'un surrisque cardiovasculaire et de mortalité chez les patients non dialysés en comparaison au placebo, la décision de traiter ces patients par roxadustat doit être basée sur des critères similaires à ceux qui seraient appliqués avant un traitement par ASE.

Il convient d'évaluer toutes les autres causes d'anémie et de s'assurer que les réserves en fer sont suffisantes avant d'instaurer le traitement par roxadustat.

- Autres situations cliniques

EVRENZO (roxadustat) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du traitement de l'anémie symptomatique associée à une maladie rénale chronique chez :

- tous les patients qui reçoivent déjà un traitement par ASE, qu'ils soient dialysés ou non,
- les patients dialysés depuis au moins 4 mois qui ne sont pas déjà traités par un ASE.