



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 septembre 2016

Lévofolinate de calcium

ELVORINE 25 mg/2,5 ml, solution injectable

B/1 flacon de 2,5 ml (CIP : 34009 348 988 1 5)

ELVORINE 50 mg/5 ml, solution injectable

B/1 flacon de 5 ml (CIP : 34009 348 989 8 3)

ELVORINE 100 mg/10 ml, solution injectable

B/1 flacon de 10 ml (CIP : 34009 348 990 6 5)

ELVORINE 175 mg/17,5 ml, solution injectable

B/1 flacon de 17,5 ml (CIP : 34009 348 991 2 6)

Laboratoire PFIZER

Code ATC	V03AF04 (médicaments détoxifiants dans un traitement cytotoxique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Le lévofolinate de calcium est indiqué : - en association avec le 5-fluorouracile en thérapie cytotoxique - pour diminuer la toxicité et contrecarrer l'action des antagonistes de l'acide folique tels que le méthotrexate dans le cas d'une utilisation en thérapie cytotoxique et en cas de surdosage chez l'adulte et l'enfant. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelé "sauvetage folinique" ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 09/07/1997 (procédure nationale) ; dernier rectificatif le 07/04/2016	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet	
Classification ATC	2015 V V03 V03A V03AF V03AF04	Divers Tous autres médicaments Tous autres médicaments Médicaments détoxifiants dans un traitement cytostatique Lévofolinate de calcium

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 24/11/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 19/10/2011, la Commission a considéré que le SMR de ELVORINE restait important dans les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Le lévofolinate de calcium est indiqué :

- en association avec le 5-fluorouracile en thérapie cytotoxique
- pour diminuer la toxicité et contrecarrer l'action des antagonistes de l'acide folique tels que le méthotrexate dans le cas d'une utilisation en thérapie cytotoxique et en cas de surdosage chez l'adulte et l'enfant. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelé "sauvetage folinique" ».

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 09 mars 2010 au 8 mars 2013).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques :

- 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » :

pour ajouter que l'association au phénobarbital (et par extrapolation à la primidone) et celle à la phénytoïne (et par extrapolation la fosphénytoïne) font l'objet de précautions d'emploi et que l'association au fluorouracile (et par extrapolation au tégafur et capécitabine) est à prendre en compte ;

- 4.8 « Effets indésirables » :

pour ajouter des effets indésirables : l'insuffisance médullaire incluant des cas fatals, l'inflammation des muqueuses incluant stomatites et chéilites (fréquence > 10%) et l'hyperammoniémie (fréquence indéterminée).

Une variation d'AMM a été soumise le 22/01/2016 visant à mettre en œuvre les conclusions d'une procédure concernant le PSUR et portant sur les rubriques 4.3 « Contre-indications » et 4.8 « Effets indésirables ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel hiver 2015), ELVORINE n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées, notamment le cancer colorectal métastatique¹, et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 19 octobre 2011, la place d'ELVORINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Thésaurus de cancérologie digestive SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie), cancer colorectal métastatique. Mis à jour le 27/06/2016

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 19 octobre 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Dans l'indication : en association avec le 5-fluorouracile en thérapie cytotoxique

- ▀ Les affections concernées, notamment le cancer colorectal métastatique, engagent le pronostic vital.
- ▀ Ces spécialités sont utilisées dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.
- ▀ Ces spécialités sont des traitements de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.

Dans l'indication : "sauvetage folinique"

- ▀ Les affections concernées par ces spécialités engagent le pronostic vital.
- ▀ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée préventive et curative.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives thérapeutiques.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ELVORINE reste important dans les indications de l'AMM.

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 :** 100%

▀ **Conditionnements**

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