



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

24 janvier 2018

daclizumab

ZINBRYTA 150 mg, solution injectable

B/1 seringue préremplie de 1 ml (CIP : 34009 300 673 2 1)

B/1 stylo prérempli de 1 ml (CIP : 34009 300 673 3 8)

Laboratoire BIOGEN FRANCE SAS

Code ATC	L04AC01 (immunosuppresseur)
Motif de l'examen	Modification des conditions d'inscription suite aux modifications du RCP
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	Zinbryta est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques avec poussées (SEP avec poussées) qui ont présenté une réponse insuffisante à au moins deux traitements de fond et chez lesquels tout autre traitement de fond est contre - indiqué ou bien inapproprié.¹

¹ Nouveau libellé d'AMM, tel que défini par la Commission Européenne, le 08/01/2018

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 01/07/2016 (procédure centralisée) Rectificatifs : - 08/01/2018 : restriction de l'AMM chez les patients adultes atteints de sclérose en plaques avec poussées (SEP avec poussées) qui ont présenté une réponse insuffisante à au moins deux traitements de fond et chez lesquels tout autre traitement de fond est contre-indiqué ou bien inapproprié (voir rubrique 4.4)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Prescription initiale réservée aux spécialistes et services neurologie, renouvellement de la prescription réservé aux spécialistes en neurologie.
Classification ATC	2015 L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L04 Immunosuppresseurs L04A Immunosuppresseurs L04AC Inhibiteur d'interleukine L04AC01 daclizumab

02 CONTEXTE

En juillet 2016, ZINBRYTA (daclizumab) a obtenu une AMM dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP) avec poussées chez l'adulte. Dans son avis du 11 janvier 2017, sur la base des données disponibles, la commission de la Transparence (CT) a conclu à :

- un SMR important
- et une ASMR V dans la stratégie thérapeutique de la sclérose en plaques avec poussées, prenant en compte :
 - o les données cliniques disponibles démontrant la supériorité du daclizumab versus interféron $\beta 1a$ sur le taux annualisé de poussées au détriment d'une tolérance moins favorable, notamment en termes d'événements indésirables graves,
 - o l'absence de donnée comparative directe aux médicaments indiqués dans les formes très actives de SEP-RR, alors que la comparaison était possible,
 - o et faute de données chez les patients atteints d'une forme secondairement progressive de SEP avec poussées.

Suite à la notification de quatre cas d'atteintes hépatique graves et au décès d'une patiente d'une insuffisance hépatique fulminante au cours d'une étude observationnelle, le PRAC a initié une procédure d'arbitrage de réévaluation du rapport bénéfice/risque pour cette spécialité en juillet 2017. Des restrictions temporaires d'utilisation afin de limiter le risque d'atteintes hépatiques sévères ont été alors mises en place.

En octobre 2017, le PRAC a rendu ses conclusions et a recommandé la restriction d'utilisation de ZINBRYTA aux seuls patients ayant une sclérose en plaques avec poussées et qui ont présenté une réponse insuffisante à au moins deux traitements de fond et chez lesquels tout autre traitement de fond est contre - indiqué ou bien inapproprié. Cette recommandation a été adoptée par le CHMP en décembre 2017 puis par la Commission Européenne en janvier 2018.

Il est rappelé que la CT souhaite réévaluer dans l'année 2018 l'ensemble des spécialités indiqué dans cette maladie, dont ZINBRYTA. Dans l'attente de cette réévaluation, la CT précise que le SMR et l'ASMR de ZINBRYTA, attribué le 11 janvier 2017, ne sont désormais applicables qu'aux patients ayant une réponse insuffisante à au moins deux traitements de fond et chez lesquels tout autre traitement de fond est contre-indiqué ou bien inapproprié, conformément à la nouvelle AMM de ce médicament.

03 MODIFICATION DU RCP

Depuis l'avis du 11 janvier 2017, et au regard du risque d'atteinte hépatique sévère, le RCP de ZINBRYTA a été modifié le 10 janvier 2018 et restreint aux seuls patients ayant une sclérose en plaques avec poussées et qui ont présenté une réponse insuffisante à au moins deux traitements de fond et chez lesquels tout autre traitement de fond est contre - indiqué ou bien inapproprié.

A noter également la modification des paragraphes suivant :

- La rubrique 4.3 avec l'ajout d'une contre-indication chez les patients ayant des une hépatopathie ou insuffisance hépatique préexistante ;
- La rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » afin de préciser le risque d'atteinte hépatique sévère pouvant être fatale.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

La Commission prend acte de ces modifications et souhaite réévaluer cette spécialité sur la base de toutes nouvelles données disponibles, dans le cadre de la réévaluation programmée des médicaments de la SEP.