

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
17 avril 2019

époétine zêta

RETACRIT 1 000 UI/0,3 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 120 9 3)

RETACRIT 2 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 0 9)

RETACRIT 3 000 UI/0,9 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 1 6)

RETACRIT 4 000 UI/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 2 3)

RETACRIT 5 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 3 0)

RETACRIT 6 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 4 7)

RETACRIT 8 000 UI/0,8 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 5 4)

RETACRIT 10 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/6 seringues avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 7 8)

RETACRIT 20 000 UI/0,5 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 121 9 2)

RETACRIT 30 000 UI/0,75 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 122 0 8)

RETACRIT 40 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue avec dispositif de sécurité de l'aiguille (CIP : 34009 300 122 1 5)

RETACRIT 4 000 UI/0,4 ml, solution injectable en seringue préremplie*

B/6 (CIP : 34009 386 287 7 7)

RETACRIT 6 000 UI/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie*

B/6 (CIP : 34009 386 292 0 0)

Laboratoire PFIZER PFE FRANCE

Code ATC	B03XA01 (agent stimulant l'érythropoïèse)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription Extension d'indication dans le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs* (sauf pour les deux dernières présentations mentionnées)
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	<ul style="list-style-type: none">• Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant :<ul style="list-style-type: none">○ Traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et chez 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 recevant une chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion tel qu'évalué par l'état général du patient (par ex. statut cardiovasculaire, anémie préexistante au début de la chimiothérapie).• Retacrit peut être utilisé pour augmenter la production de sang autologue des patients inclus dans un programme pré-transfusion. Son utilisation pour cette indication doit être pesée contre le risque observé d'événements thromboemboliques. Le traitement ne doit être administré qu'aux patients souffrant d'anémie modérée (absence de carence en fer), si les procédures d'économie de sang ne sont pas disponibles ou insuffisantes lorsque l'intervention chirurgicale majeure programmée requiert un volume élevé de sang (4 unités ou plus de sang pour les femmes et 5 unités ou plus pour les hommes).• Retacrit peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues 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 ex., Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas bénéficié d'une programmation de prélèvement autologue et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml).• Retacrit peut être utilisé pour augmenter le taux d'hémoglobine dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml). * (sauf pour les deux dernières présentations mentionnées)

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	18/12/2007 (procédure centralisée) et 08/01/2015 (ajout de nouvelles présentations en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille) Rectificatif : 03/08/2018 : extension d'indication dans le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs (objet du présent avis)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. La prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile est également autorisée. Médicament d'exception
Classification ATC	2018 B Sang et organes hématopoïétiques B03 Préparations antianémiques B03X Autres préparations antianémiques B03XA Autres préparations antianémiques B03XA01 Erythropoïétine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 02/12/2013 pour les présentations de RETACRIT 4 000 UI/0,4 ml et RETACRIT 6 000 UI/0,6 ml en seringue préremplie sans dispositif de sécurité de l'aiguille (à noter que ces deux présentations ne sont plus commercialisées depuis le 22/06/2018 mais compte tenu de la date de péremption du dernier lot commercialisé le laboratoire a sollicité sa réinscription).

Renouvellement conjoint des présentations de RETACRIT en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux à compter du 24/11/2015 (JO du 20/11/2015).

RETACRIT (époétine zêta) est une spécialité d'érythropoïétine recombinante, biosimilaire¹ d'EPREX (époétine alfa).

Dans son dernier avis de renouvellement du 18/09/2013, ainsi que dans son avis d'inscription du 01/07/2015 pour les nouvelles présentations en seringue préremplie avec dispositif de sécurité de l'aiguille, la Commission a considéré que le SMR de RETACRIT restait:

- **important** dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant ;
- **modéré** dans le traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes recevant une chimiothérapie ;

¹ Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique (issu de la biotechnologie) dit de référence (dont le brevet est tombé dans le domaine public). À la différence des génériques, les biosimilaires sont des médicaments complexes issus de la biotechnologie jugés similaires mais pas identiques aux biothérapies de référence ayant déjà l'AMM.

« ... tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence (...) qui ne peut pas être considéré comme une spécialité générique (...) en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires. »

- **important** pour l'augmentation de la production de sang autologue des patients inclus dans un programme pré-transfusion ;
- **important** pour la réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée.

Le dernier avis de renouvellement du 20/04/2016 pour la spécialité de référence EPREX ne modifie pas les conclusions antérieures de la Commission concernant l'époétine alfa.

Par ailleurs le laboratoire sollicite l'inscription de RETACRIT sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des Collectivités dans une extension d'indication (obtenue le 03/08/2018): « RETACRIT peut être utilisé pour augmenter le taux d'hémoglobine dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml) ». A la demande du laboratoire, les deux présentations en seringue préremplie sans dispositif de sécurité de l'aiguille (qui ne sont plus commercialisées) ne sont pas concernées par cette demande d'inscription dans une nouvelle indication. La spécialité de référence EPREX (époétine alfa) a obtenu cette extension d'indication le 27/04/2017 et a été évaluée par la Commission (avis du 7/02/2018, SMR important et ASMR V).

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« - Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant :

- o Traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale (voir rubrique 4.4).
 - o 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 recevant une chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion tel qu'évalué par l'état général du patient (par ex. statut cardiovasculaire, anémie préexistante au début de la chimiothérapie).
 - Retacrit peut être utilisé pour augmenter la production de sang autologue des patients inclus dans un programme pré-transfusion. Son utilisation pour cette indication doit être pesée contre le risque observé d'événements thromboemboliques. Le traitement ne doit être administré qu'aux patients souffrant d'anémie modérée (absence de carence en fer), si les procédures d'économie de sang ne sont pas disponibles ou insuffisantes lorsque l'intervention chirurgicale majeure programmée requiert un volume élevé de sang (4 unités ou plus de sang pour les femmes et 5 unités ou plus pour les hommes).
 - Retacrit peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues 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 ex., Hb 10-13 g/dl) qui n'ont pas bénéficié d'une programmation de prélèvement autologue et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml).
 - Retacrit peut être utilisé pour augmenter le taux d'hémoglobine dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes

myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml). »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications et réalisées aux posologies recommandées.

4.1.1 Néphrologie

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité sur l'utilisation de RETACRIT chez les patients ayant une anémie liée à une insuffisance rénale.

4.1.2 Oncologie (anémie induite par une chimiothérapie)

Le laboratoire a fourni le rapport d'une étude observationnelle prospective (étude SYNERGY, non publiée), menée en France par le laboratoire Hospira entre janvier 2012 et décembre 2014 et dont l'objectif était d'évaluer l'impact de la supplémentation en fer chez 2 167 patients ayant une anémie induite par une chimiothérapie et traités par RETACRIT.

Le laboratoire a également fourni deux études issues d'une revue de la littérature :

- une étude observationnelle prospective (étude ORHEO² publiée en 2017), menée par le laboratoire Hospira en Allemagne, et dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de RETACRIT chez 291 patients ayant une anémie induite par une chimiothérapie ;
- une étude observationnelle prospective (étude ORHEO³ publiée en 2014), menée par le laboratoire Hospira en France, et dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance des biosimilaires de l'érythropoïétine chez 2 333 patients ayant une anémie induite par une chimiothérapie (à noter que 99,9% des patients de l'étude ont reçu RETACRIT).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

4.1.3 Transfusions autologues différées et chirurgie orthopédique majeure programmée

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité dans l'augmentation de la production de sang autologue des patients inclus dans un programme pré-transfusion.

Le laboratoire a fourni le rapport d'une étude observationnelle prospective (étude ORCHIDEE, non publiée), menée en France entre mai 2013 et juin 2015 et dont l'objectif était d'évaluer la tolérance

² Losem C, Koenigsman M, Rudolph C et al. Biosimilar Retacrit (epoetin zeta) in the treatment of chemotherapy-induced symptomatic anemia in haematology and oncology in Germany (ORHEO) – non-interventional study. *OncoTargets and Therapy* 2017; 10: 1295-1305

³ Michallet M, Luporsi E, Soubeyran P et al. BiOsimilaRs in the management of anaemia secondary to chemotherapy in HaEmatology and Oncology: results of the ORHEO observational study. *BMC Cancer* 2014; 14: 503

de RETACRIT chez 642 patients à risque de complications transfusionnelles ayant une chirurgie orthopédique majeure programmée et une anémie modérée.

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

4.1.4 Syndromes myélodysplasiques

L'efficacité et la tolérance de RETACRIT n'ont pas été évaluées dans cette extension d'indication. Cependant, une AMM lui a été accordée en tant que biosimilaire d'EPREX dans cette indication par extrapolation des données antérieures de bioéquivalence pharmacocinétique, d'efficacité et de tolérance déjà évaluées par la Commission dans d'autres indications⁴.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de pharmacovigilance (PSUR couvrant les périodes du 19/12/2012 au 18/12/2013, du 19/12/2011 au 18/12/2014). Ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

En septembre 2017, une lettre a été adressée aux professionnels de santé relative aux époétines recombinantes humaines (dont l'époétine zêta) et portant sur de nouvelles mises en garde sur des réactions cutanées sévères. Des cas de réactions cutanées sévères en particulier de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), syndrome de Lyell (SL), dont certains ont été fatals. Les réactions cutanées sévères sont considérées comme un effet de classe de toutes les époétines recombinantes humaines. La fréquence de ces réactions cutanées sévères n'a pas pu être déterminée mais leur survenue est très rare. Les patients doivent être informés au préalable de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin et d'arrêter le traitement par époétine recombinante humaine s'ils présentent ces signes et symptômes. Un traitement par époétine recombinante humaine ne doit jamais être réinstauré chez un patient ayant présenté des réactions cutanées sévères tels qu'un SSJ ou un SL imputables à l'utilisation d'une époétine recombinante humaine.

► Le laboratoire a également fourni les résultats d'une étude de cohorte observationnelle (étude PASCO I⁵), menée dans 4 pays européens entre septembre 2008 et août 2011 et dont l'objectif était d'évaluer la tolérance de RETACRIT chez 1 652 patients adultes ayant une anémie associée à l'insuffisance rénale chronique (à noter que cette étude figurait dans le Plan de Gestion des Risques). Cette étude n'a pas mis en évidence de nouveau signal de tolérance.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées, notamment : Rubriques 4.4 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) et 4.8 (Effets indésirables) : ajout des réactions cutanées sévères pouvant engager le pronostic vital ou être fatales (effet de classe).

⁴ Pour mémoire, un biosimilaire peut bénéficier d'une extrapolation à d'autres indications approuvées pour le médicament biologique de référence si cela est justifié par des preuves scientifiques montrant leur comparabilité (qualité, préclinique et clinique). Plus précisément, parmi les conditions nécessaires :

- la démonstration de la similarité clinique (en termes de tolérance, d'immunogénicité et d'efficacité) dans une indication considérée comme suffisamment sensible pour détecter une différence d'efficacité si elle existe entre le biosimilaire et le biomédicament de référence et

- le mode d'action doit être similaire dans les différentes indications

- le rapport bénéfice/risque est similaire dans les différentes indications.

⁵ Dellanna F, Fluck RJ, Lonnemann G et al. Results from a safety cohort of patients with renal anemia receiving the biosimilar epoetin-zeta : the PASCO I study

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) (cumul mobile annuel Automne 2018), RETACRIT n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 18 septembre 2013, la place de RETACRIT dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Les spécialités de la gamme RETACRIT restent des traitements de 1ère intention dans toutes leurs indications, sauf chez les patients atteints d'un cancer traités par chimiothérapie à visée curative pour lesquels il s'agit d'un traitement de recours pour les patients les plus à risque. Les ASE ne sont pas indiqués chez les patients cancéreux ayant une espérance de vie « raisonnablement » longue.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 18/09/2013 et du 01/07/2015 n'ont pas à être modifiées et sont complétées comme suit :

05.1 Service Médical Rendu

5.1.1 Néphrologie

► L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution permanente et présente depuis au moins 3 mois du débit de filtration glomérulaire qui reflète la capacité de filtration des reins. L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une anémie dont l'importance augmente avec la sévérité de l'insuffisance rénale. L'anémie est associée à une augmentation du risque de mortalité (risque cardiaque), de morbidité, d'hospitalisation et à une altération de la qualité de vie des patients.

► Dans cette indication RETACRIT est un traitement à visée curative.

► Dans cette indication, l'efficacité de l'époétine est importante en termes d'augmentation des concentrations en hémoglobine et de réduction des transfusions sanguines. Malgré les effets indésirables cardiovasculaires et thromboemboliques pouvant engager le pronostic vital des patients, le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité reste important.

► Cette spécialité est un traitement de première intention. L'administration de RETACRIT, et des autres agents stimulant l'érythropoïèse, s'adresse à des patients ayant une anémie modérée (Hb < 11 g/dl).

► Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses et une alternative non médicamenteuse (transfusions).

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RETACRIT reste important dans le traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique :

- chez les adultes et les enfants âgés de 1 à 18 ans hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale,
- chez les adultes insuffisants rénaux non encore dialysés pour le traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients.

5.1.2 Oncologie

► L'anémie affecte environ 40 % des patients atteints de tumeurs solides, et 80 % des patients atteints d'hémopathies malignes. Elle est aggravée par la chimiothérapie du fait de son action indiscriminée sur les cellules en voie de multiplication, donc sur l'hématopoïèse. Elle altère la qualité de vie et peut engager le pronostic vital.

► Dans cette indication RETACRIT est un traitement à visée curative.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans le traitement de l'anémie de ces patients est moyen.

► La transfusion sanguine est le traitement de référence de l'anémie des patients cancéreux recevant une chimiothérapie. Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) peuvent être utilisés alternativement ou en complément aux transfusions chez certains patients. L'administration de RETACRIT et des autres ASE s'adresse à des patients ayant une anémie modérée (Hb < 11 g/dl), cependant, les recommandations actuelles sont susceptibles d'être modifiées. Ils ne sont pas indiqués chez les patients cancéreux ayant une espérance de vie « raisonnablement » longue.

► Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses et une alternative non médicamenteuse (transfusion).

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RETACRIT reste modéré chez les adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie) pour le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels.

5.1.3 Transfusions autologues différées et chirurgie orthopédique majeure programmée

► RETACRIT permet d'éviter, chez les patients ayant une anémie modérée devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée ou participant à un programme de transfusions autologues différées, le recours aux transfusions de sang homologues.

► Dans ces indications, RETACRIT est un traitement à visée préventive et curative.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important. Toutefois, le risque d'accident thromboembolique doit être soigneusement évalué en fonction du bénéfice attendu du traitement par RETACRIT.

► Cette spécialité est un traitement de première intention.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RETACRIT reste important :

- chez les adultes participant à un programme de transfusions autologues différées pour augmenter les dons de sang autologue : le traitement doit être uniquement administré aux patients présentant une anémie modérée (concentration d'hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl [soit 6,2 - 8,1 mmol/l], sans carence martiale) s'il n'existe pas ou peu de méthodes d'épargne du sang lorsqu'une intervention chirurgicale majeure programmée nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes) ;
- chez les adultes, sans carence martiale, devant avoir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée, ayant un risque présumé important de complications transfusionnelles pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues : l'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, concentration d'hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl) qui n'ont pas accès à un programme de transfusions autologues différées et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1800 ml).

5.1.4 Syndromes myélodysplasiques (nouvelle indication)

► Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des affections clonales des cellules souches pluripotentes ou myéloïdes, caractérisées par une hématopoïèse inefficace, responsable de cytopénies sanguines. Ils évoluent en leucémie aiguë myéloïde (LAM) dans 30 à 40 % des cas et représentent les états pré-leucémiques les plus fréquents de l'adulte. La médiane de survie des patients atteints de SMD de risque faible ou intermédiaire-1 est estimée entre 3,5 et 5,7 ans.

► RETACRIT est un traitement de l'anémie à visée symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'époétine pour le traitement de l'anémie symptomatique chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1 est important.

► Cette spécialité est un traitement de première intention.

► L'utilisation d'EPO recombinante est utilisée et recommandée pour traiter une anémie symptomatique chez ces patients en 1^{ère} intention. Il existe des alternatives.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RETACRIT (uniquement pour les présentations avec dispositif de sécurité de l'aiguille) est identique à celui d'EPREX, à savoir important pour augmenter le taux d'hémoglobine dans le traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml).

05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En tant que médicament biosimilaire, RETACRIT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, EPREX dans la nouvelle indication (traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml)).

05.3 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 déjà évaluées par la Commission (pour toutes les présentations);
- à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans la nouvelle indication (traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dl) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/ml)) et aux posologies de l'AMM (uniquement pour les présentations avec dispositif de sécurité de l'aiguille)..

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► Conditionnements

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

► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

Médicament d'exception.