



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 NOVEMBRE 2020

chlorhydrate de lidocaïne
**LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour
injection/perfusion**
Mise à disposition d'un médicament hybride

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement en cas de syndrome coronarien aigu de la tachycardie ventriculaire récidivante soutenue ou de la fibrillation ventriculaire récidivante ne répondant pas aux bêta-bloquants ou à l'amiodarone ou en cas de contre-indications à l'amiodarone.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités à base de chlorhydrate de lidocaïne, solution pour injection/perfusion.

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion.

Cette spécialité est un médicament hybride qui a obtenu son AMM en application de l'article 10(3) de la directive 2001/83/CE et dont la spécialité de référence est XYLOCARD 20 mg/mL intraveineux (lidocaïne), inscrite sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités (AMM datant de 1986).

Cette spécialité ne répond pas à la définition d'une spécialité générique parce qu'elle comporte des différences notamment au niveau des indications thérapeutiques par rapport à la spécialité de référence.

- L'indication de la spécialité LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion est le : « **Traitement en cas de syndrome coronarien aigu de la tachycardie ventriculaire récidivante soutenue ou de la fibrillation ventriculaire récidivante ne répondant pas aux bêta-bloquants ou à l'amiodarone ou en cas de contre-indications à l'amiodarone** » (rectificatif d'AMM du 20/11/2020).
- L'indication de la spécialité de référence XYLOCARD 20 mg/mL intraveineux, solution injectable (lidocaïne) est le : « **Traitement et prévention des récidives des troubles du rythme ventriculaire menaçant le pronostic vital, notamment à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde** ».

Ainsi, l'indication de LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion est restreinte au traitement des troubles ventriculaires graves en cas d'échec des traitements de 1^{ère} intention. A noter que les tachycardies ventriculaires soutenues ou fibrillations ventriculaires récidivantes sont des troubles ventriculaires menaçant le pronostic vital.

A l'appui de sa demande d'inscription, le laboratoire n'a soumis aucune donnée d'efficacité et de tolérance.

Il existe une autre spécialité à base de lidocaïne injectable indiquée dans le traitement des troubles ventriculaires : RYLIGENCY (lidocaïne) 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie dont l'indication est le « Traitement des arythmies ventriculaires sévères chez l'adulte lorsqu'elles menacent le pronostic vital d'après l'avis du médecin », et pour laquelle la Commission a considéré, dans son avis du 12 juin 2019¹, que le service médical rendu est important dans l'indication de l'AMM.

D'après les recommandations, la lidocaïne injectable est une alternative thérapeutique pour la prise en charge des troubles du rythme ventriculaires à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde^{2,3}, ou au décours d'un arrêt cardiaque^{4,5,6}, d'une réanimation ou d'une chirurgie cardiaque⁷.

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence relatif à RYLIGENCY 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie du 12/06/2019.

² Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J.2015;36:2793–867.

³ Ibanez B et al. 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation. European Heart Journal. 2018;39:119-77.

⁴ Monsieurs KG et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015. Section 1. Executive Summary. Resuscitation.2015; 95:1-80.

⁵ Soar J et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation: 2018 Update – Antiarrhythmic drugs for cardiac arrest. Resuscitation. 2019;134:90-103.

⁶ Al-Khatib S et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary. Circulation. 2018;138:210–71.

⁷ Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart

02 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

02.1 Comparateurs médicamenteux

Les comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion sont les médicaments indiqués dans le traitement des troubles ventriculaires récurrents en cas d'échec des bêtabloquants ou de l'amiodarone, s'ils sont liés à des syndromes coronariens aigus.

Dans l'indication de l'AMM de LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL c'est-à-dire le traitement des troubles ventriculaires graves récurrents, les comparateurs cliniquement pertinents sont :

- XYLOCARD (lidocaïne) 20 mg/mL intraveineux, solution injectable ;
- RYLIGENCY (lidocaïne) 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie.

02.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion sont :

- XYLOCARD (lidocaïne) 20 mg/mL intraveineux, solution injectable ;
- RYLIGENCY (lidocaïne) 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

► Les troubles du rythme ventriculaires sont des événements pathologiques graves qui peuvent entraîner une instabilité hémodynamique et une mort subite cardiaque du patient.

► Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la lidocaïne est important dans le traitement en cas de syndrome coronarien aigu de la tachycardie ventriculaire récidivante soutenue ou de la fibrillation ventriculaire récidivante ne répondant pas aux bêta-bloquants ou à l'amiodarone ou en cas de contre-indications à l'amiodarone.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Cette spécialité est un médicament de deuxième intention en échec aux bêta-bloquants ou à l'amiodarone ou en cas de contre-indications à l'amiodarone.

Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité des troubles du rythme ventriculaire,
- de leurs prévalences,
- du besoin médical partiellement couvert,
- de l'absence de démonstration d'un impact sur la morbi-mortalité,
- de l'absence de nouvelle donnée démontrant un impact sur la qualité de vie ou l'organisation des soins,
- de l'absence de réponse supplémentaire au besoin identifié,

LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un médicament hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de chlorhydrate de lidocaïne, solution pour injection/perfusion.

03.3 Population cible

La population cible de la spécialité LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour perfusion correspond à l'ensemble des patients traités pour un trouble ventriculaire grave ne répondant pas aux bêta-bloquants ou à l'amiodarone ou en cas de contre-indications à l'amiodarone, si elles sont liées à des syndromes coronariens aigus.

Le syndrome coronarien aigu est l'obstruction d'une ou de plusieurs artères coronaires comprenant les angors instables et les infarctus du myocarde (sans sus-décalage du segment ou avec sus-décalage du segment ST).

A titre indicatif, selon les données du GERS (CMA janvier 2019 à décembre 2019), XYLOCARD (lidocaïne) 20 mg/mL intraveineux, solution injectable a fait l'objet de 41 900 unités vendues à l'hôpital en 2019.

Aucune étude épidémiologique française récente permettant d'estimer l'incidence n'a été retrouvée. En faisant l'hypothèse que la prise en charge des troubles ventriculaires liés à un syndrome coronarien aigu est stable, le nombre de patients avec cette indication peut être approché à l'aide des données de population rejointe issues des bases de données de l'Assurance Maladie.

En 2017, 81 300 personnes ont été prises en charge pour traiter un syndrome coronaire aigu⁸. En France, l'infarctus aigu du myocarde correspond à la 13^{ème} ALD (Affection Longue Durée) et est la plus fréquente, avec 218 360 personnes inscrites au 31 décembre 2017⁹ et une prévalence de 353 pour 100 000. On compte en moyenne 80 000 infarctus du myocarde par an en France. Environ 10% des victimes décèdent dans l'heure qui suit et le taux de mortalité à un an est de 15%.

⁸ Assurance maladie. Fiche pathologie Mise à jour le 09/07/2019 Cnam/DSES/DEPP. https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Syndrome_coronaire_aigu_fiche_2017.pdf

⁹ Personnes en ALD en 2017. Données disponibles du site ameli.fr <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2017.php>

A noter que parmi ces patients, la proportion de patients ne répondant pas aux bêta-bloquants ou à l'amiodarone ou en cas de contre-indications à l'amiodarone est difficilement quantifiable.

En conclusion, la population cible relevant d'un traitement par LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL peut être approchée par le nombre de patients pris en charge par l'assurance maladie pour un syndrome coronaire aigu. Sur cette base, cette population serait au maximum de 80 000 patients.

04 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 18 novembre 2020
Présentations concernées	<u>LIDOCAINE CHLORHYDRATE RENAUDIN 20 mg/mL, solution pour injection/perfusion</u> 12 flacons en verre de 50 mL (CIP : 34009 302 082 6 7)
Demandeur	LABORATOIRE RENAUDIN
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (Procédure décentralisée) : 19/05/2020 Rectificatif d'AMM du 20/11/2020 : modification du libellé de l'indication de l'AMM.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II. Médicaments réservés à l'usage professionnel selon l'article R.5121-80 du code de la santé publique.
Classification ATC	C01BB01 Lidocaïne