



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

24 MARS 2021

acide folinique

FOLINATE DE CALCIUM ALTAN 50 mg, poudre pour solution injectable
FOLINATE DE CALCIUM ALTAN 350 mg, poudre pour solution injectable

Mise à disposition d'un eurogénérique

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement :

- 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 les adultes et chez les enfants. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelée "sauvetage folinique" ;
- En association avec le 5-fluorouracile dans la thérapie cytotoxique.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux autres spécialités à base de folinate de calcium dans les mêmes indications.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique sous forme de folinate de calcium) 50 mg et 350 mg, poudre pour solution injectable dans les indications suivantes :

- 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 les adultes et chez les enfants. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelée « sauvetage folinique » ;
- En association avec le 5-fluorouracile dans la thérapie cytotoxique.

Cette spécialité est un eurogénérique¹ de la spécialité de référence LEDERFOLIN 50 mg et 350 mg, poudre pour solution injectable, non commercialisée en France.

Pour rappel, dans ses avis du 18 avril 2018² et du 8 janvier 2020³, la Commission a octroyé à deux spécialités génériques commercialisées en France, à base de folinate de calcium et avec une posologie similaire (FOLINATE DE CALCIUM EBEWE 10 mg/ml et FOLINATE DE CALCIUM HIMKA 10 mg/ml, solutions injectables pour perfusion) un service médical rendu important dans les mêmes indications que celles revendiquées.

02 INDICATIONS

Le folinate de calcium est indiqué :

- **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 les adultes et chez les enfants. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelée « sauvetage folinique » ;**
- **En association avec le 5-fluorouracile dans la thérapie cytotoxique.**

¹ Un eurogénérique est une spécialité dont le princeps est commercialisé dans un autre pays européen que celui dans lequel l'eurogénérique dépose une demande d'AMM. Ce dernier n'a donc pas le statut de générique dans le pays où le princeps n'est pas disponible.

² HAS. Avis de la Commission de la Transparence relatif à FOLINATE DE CALCIUM EBEWE 10 mg/ml (folinate de calcium) en date du 18/04/2018

³ HAS. Avis de la Commission de la Transparence relatif à FOLINATE DE CALCIUM HIMKA 10 mg/ml (folinate de calcium) en date du 08/01/2020

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de la spécialité FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) sont les médicaments à base de folinate de calcium ayant les mêmes indications AMM que celles évaluées.

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique Oui / Non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge Oui / Non / En cours
FOLINATE DE CALCIUM AGUETTANT (folinate de calcium) poudre pour solution injectable <i>Aguettant</i>	Oui	- Correction des anémies mégaloblastiques iatrogéniques dues aux inhibiteurs de la dihydrofolate réductase : pyriméthamine, triméthoprim et éventuellement salazopyrine. - Prévention des accidents toxiques provoqués par le méthotrexate dans le traitement des leucémies et des tumeurs malignes. - Prévention et traitement des carences en folates au cours des grandes malabsorptions et des alimentations parentérales totales et prolongées.	Inscription 22/11/1995	Important	ASMR V	Oui
		- Traitement des cancers colorectaux en association avec le 5-fluorouracile.	Inscription 12/12/2001	Important	ASMR V	Oui
FOLINATE DE CALCIUM EBEWE (folinate de calcium) solution injectable <i>Sandoz</i>	Oui	Le folinate de calcium est indiqué - pour diminuer la toxicité et contrecarrer l'action des antagonistes de l'acide folique tels que le méthotrexate dans les thérapies cytotoxiques et le surdosage chez l'adulte et l'enfant. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelée « sauvetage folinique », - en association avec du 5-fluorouracile (5-FU) dans la thérapie cytotoxique	Inscription 18/04/2018	Important	ASMR V	Oui
FOLINATE DE CALCIUM HIKMA (folinate de calcium) solution injectable <i>Hikma Pharmaceutica SA</i>	Oui	Le folinate de calcium est indiqué - pour diminuer la toxicité et contrecarrer l'action des antagonistes de l'acide folique tels que le méthotrexate dans les thérapies cytotoxiques et le surdosage chez l'adulte et l'enfant. En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelée « sauvetage folinique », - en association avec du 5-fluorouracile (5-FU) dans la thérapie cytotoxique	Inscription 08/01/2020	Important	ASMR V	Oui

ELVORINE (lévofolinate de calcium solution injectable <i>Pfizer</i>	Oui	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 thérapie est appelée « sauvetage folinique ».	RI 07/09/2016	Important	ASMR V	Oui
--	-----	--	------------------	-----------	--------	-----

*classe pharmaco-thérapeutique

La spécialité FOLINATE DE CALCIUM ZENTIVA dispose d'une AMM dans la même situation clinique que FOLINATE DE CALCIUM AGUETTANT (folinate de calcium) mais n'a pas encore été évaluée par la CT à la date du présent avis. Il est retenu comme un comparateur cliniquement pertinent dans l'attente de cette évaluation et sous réserve des conclusions de la Commission.

Les spécialités à base de folinate de calcium telles que LEDERFOLINE et FOLINORAL sous forme de comprimé et gélule, disposent d'une AMM dans des situations cliniques plus restreintes et sont généralement indiquées en relais de la forme injectable et/ou lorsqu'une administration par voie orale est possible. Ces médicaments ne sont pas considérés comme des comparateurs cliniquement pertinents.

Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de la spécialité FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) dans les indications AMM évaluées sont les médicaments cités dans le tableau et le FOLINATE DE CALCIUM ZENTIVA.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical Rendu

- Les pathologies dans lesquelles la spécialité FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) est utilisée sont graves et peuvent engager le pronostic vital.
- La spécialité FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) est un médicament à visée curative ou préventive selon les cas.
- Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) est un traitement de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique :

FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) est important dans les indications de l'AMM.

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

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un eurogénérique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de folinate de calcium sous forme injectable déjà inscrites.

04.3 Population cible

Compte tenu de la multitude des situations cliniques et du profil hétérogène des patients susceptibles de bénéficier de ce traitement pour le sauvetage folinique, la population cible de la spécialité FOLINATE DE CALCIUM ALTAN (acide folinique) n'a pas pu être estimée dans l'ensemble de ses indications AMM.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

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

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 2 février 2021 Date d'examen et d'adoption : 24 mars 2021
Présentations concernées	<u>FOLINATE DE CALCIUM ALTAN 50 mg, poudre pour solution injectable</u> 1 flacon en verre (CIP : 34009 302 165 4 5) <u>FOLINATE DE CALCIUM ALTAN 350 mg, poudre pour solution injectable</u> 1 flacon en verre (CIP : 34009 302 165 6 9)
Demandeur	MEDIPHA SANTE
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 4 novembre 2020
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	V03AF03

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire