



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 MARS 2022

dropéridol

DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml, solution injectable

DROPERIDOL KALCEKS 2,5 mg/ml, solution injectable

Mise à disposition d'un hybride (dosage à 1,25 mg/ml) et d'un générique (dosage à 2,5 mg/ml)

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM :

- prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et, en seconde intention, chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans)
- prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en postopératoire, chez les adultes

Certaines précautions doivent être prises lors de l'administration du dropéridol : voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités à base de dropéridol utilisées 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 des spécialités DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml solution injectable (IV) et DROPERIDOL KALCEKS 2,5 mg/ml solution injectable (IV) indiquées en :

- prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et, en seconde intention, chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans).
- prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en post-opératoire, chez les adultes.

Ces spécialités ont été approuvées par procédure décentralisée et les deux AMM nationales ont été octroyées les 24 et 25 mars 2021. Il s'agit d'un hybride (dosage à 1,25 mg/ml) et d'un générique (dosage à 2,5 mg/ml) de la spécialité de référence XOMOLIX (dropéridol) 2,5 mg/ml, solution injectable (IV), qui a obtenu une AMM en France via la procédure de reconnaissance mutuelle le 2 janvier 2018 mais n'a jamais été évaluée par la Commission de la transparence.

Cependant, il existe d'autres spécialités à base de dropéridol autorisées en France et inscrites sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les mêmes indications et posologies que DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml solution injectable (IV) et DROPERIDOL KALCEKS 2,5 mg/ml solution injectable (IV). Pour rappel, dans un avis d'inscription du 13 juin 2018¹, la Commission a octroyé à DROPERIDOL HIKMA 2,5 mg/ml un service médical rendu important dans ces indications.

02 INDICATIONS

« DROPERIDOL KALCEKS est indiqué en :

- **prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et, en seconde intention, chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans)**
- **prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en post-opératoire, chez les adultes.**

Certaines précautions sont nécessaires lorsque l'on administre du dropéridol : voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml solution injectable (IV) et DROPERIDOL KALCEKS 2,5 mg/ml solution injectable (IV) sont les médicaments ou toute autre thérapeutique utilisés en :

- prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et, en seconde intention, chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans).
- prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en post-opératoire, chez les adultes

Ils sont décrits dans le tableau suivant

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence DROPERIDOL HIKMA du 13 juin 2018
HAS - Direction de l'Evaluation et de l'Accès à l'Innovation
Avis version définitive

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identi que Oui / Non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui / Non / en cours
DROLEPTAN (dropéridol) et ses génériques KYOWA KIRIN PHARMA	Oui	Chez l'adulte : - Prévention des nausées et vomissements post-opératoires de l'adulte présentant un risque modéré à sévère de NVPO c'est à dire ayant au moins deux facteurs de risque au score simplifié d'APFEL. - Traitement des nausées et vomissements post-opératoires. - Prévention des nausées et vomissements induits par les morphiniques administrés en analgésie auto-contrôlée, en post-opératoire. Chez l'enfant : - Prévention des nausées et vomissements post-opératoires de l'enfant de plus de 2 ans présentant un risque modéré à sévère de NVPO, en seconde intention et dans le cadre d'une prise en charge multimodale. - Traitement des nausées et vomissements post-opératoires	16/04/2008 (Inscription)	Important	DROLEPTAN n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prévention des nausées et vomissements postopératoires chez les patients ayant un risque modéré à sévère (au moins deux facteurs de risque au score simplifié d'APFEL)	Oui
DROPERIDOL PANPHARMA (dropéridol) PANPHARMA	Oui	- Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires chez l'adulte et, en seconde intention, chez l'enfant et l'adolescent. - Prévention des nausées et vomissements induits par les dérivés morphiniques en analgésie postopératoire contrôlée (PCA) chez l'adulte.	11/06/2014 (Inscription)	Important	Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport au princeps DROLEPTAN 2,5 mg/1ml, solution injectable (IV).	Oui
DROPERIDOL PANPHARMA	Oui	- Prévention et traitement des nausées et des vomissements postopératoires (NVPO)	22/07/2015 (Inscription)	Important	ASMR V par rapport à la spécialité de référence.	Oui

(dropéridol) PANPHARMA		chez l'adulte et, en seconde intention, chez l'enfant (âgé de 2 à 11 ans) et l'adolescent (âgé de 12 à 18 ans). - Prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et les dérivés morphiniques en analgésie postopératoire contrôlée (PCA) chez l'adulte.				
DROPERIDOL HIKMA (dropéridol) LABORATOIRES DELBERT	Oui	- Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires chez l'adulte, et en seconde intention, chez l'enfant (2 à 11 ans) et l'adolescent (12 à 18 ans). - Prévention des nausées et vomissements induits par les dérivés morphiniques en analgésie postopératoire contrôlée (PCA) chez l'adulte. Certaines précautions sont nécessaires lorsque l'on administre du dropéridol : voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4.	13/06/2018 (Inscription)	Important	ASMR V par rapport à la spécialité de référence.	Oui
ZOPHREN 2 mg/ml, solution injectable en ampoule (ondansétron) et ses génériques SANDOZ SAS	Non	ZOPHREN 2mg/ml, solution injectable IV : -Traitement des nausées et vomissements postopératoires chez l'adulte. -Prévention et traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'enfant à partir de 1 mois. -Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante et la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte. -Prévention des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'enfant à partir de 6 mois. -Traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique chez l'enfant à partir de 6 mois.	09/05/2007 (Inscription)	Important	Dans le traitement des NVPO dans la population pédiatrique âgée de 1 mois à 2 ans et dans la prévention des NVPO chez l'enfant à partir de 1 mois, la Commission de la Transparence considère que ZOPHREN apporte une ASMR modérée (III) dans la stratégie thérapeutique.	Oui
SETOFILM Gé (ondansétron) NORGINE PHARMA	Non	<u>Adultes :</u> -Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO)	15/04/2015 (EI)	Important	Absence d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) par rapport à l'ondansétron intraveineux (notamment ZOPRHEN solution injectable).	Oui

		-Prévention des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie moyennement émétisante -Prévention et traitement des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie moyennement à hautement émétisante -Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus et retardés induits par la radiothérapie hautement émétisante <u>Population pédiatrique :</u> -Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez l'enfant de 4 ans et plus (≥ 4 ans). -Prise en charge des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie chez l'enfant âgé de 6 mois et plus (≥ 6 mois).				
KYTRIL (granisétron) et ses génériques ROCHE SAS	Non	KYTRIL 3mg/3ml, solution injectable, est indiqué : • chez l'adulte dans la prévention et le traitement : - des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie et la radiothérapie • des nausées et vomissements post-opératoires. • dans la prévention des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie et la radiothérapie. • chez l'enfant âgé de 2 ans et plus dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie.	17/06/2015 (RI)	Important	Sans objet	Oui
DEXAMETHASONE KRKA et autres spécialités/génériques à base de dexaméthasone KRKA FRANCE	Non	Administration systémique : • -prophylaxie et traitement des vomissements postopératoires ou induits par un traitement cytostatique dans le cadre de traitements antiémétiques.	18/11/2020 (inscription)	Important	La spécialité DEXAMETHASONE KRKA 4 mg/ml, solution injectable/pour perfusion n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de dexaméthasone déjà inscrites.	Oui

La spécialité de référence XOMOLIX (dropéridol) 2,5 mg/ml solution injectable (IV), a obtenu une AMM en France via la procédure de reconnaissance mutuelle le 2 janvier 2018 mais n'a jamais été évaluée par la Commission de la transparence. Elle est autorisée dans les mêmes indications que DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml solution injectable (IV) et DROPERIDOL KALCEKS 2,5 mg/ml solution injectable (IV).

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 nausées et vomissements postopératoires entraînent une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▶ Les spécialités DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml et 2,5 mg/ml solution injectable (IV) sont des médicaments à visée préventive.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques (Cf. Comparateurs cliniquement pertinents)
- ▶ DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml et 2,5 mg/ml solution injectable (IV) est un traitement de :
 - première intention en prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et de seconde intention chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans).
 - première intention en prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en post-opératoire, chez les adultes.

Intérêt de santé publique :

DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml et 2,5 mg/ml solution injectable (IV) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux autres spécialités à base de dropéridol.

La Commission considère que le service médical rendu par les spécialités DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml et 2,5 mg/ml (dropéridol) solution injectable (IV) est important en :

- prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et, en seconde intention, chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans).
- prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en post-opératoire, chez les adultes.

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

Ces deux spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres spécialités à base de dropéridol.

04.3 Population cible

L'introduction de DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml et 2,5 mg/ml solution injectable (IV) dans la stratégie thérapeutique de la :

- prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) chez les adultes et, en seconde intention, chez les enfants (de 2 à 11 ans) et les adolescents (de 12 à 18 ans).
- prévention des nausées et vomissements induits par la morphine et ses dérivés en analgésie auto-contrôlée (PCA), en post-opératoire, chez les adultes.

n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 16 avril 2008² de la spécialité DROLEPTAN 2,5 mg/ 1ml, solution injectable (IV)).

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 9 décembre 2021 Date d'examen et d'adoption : 23 mars 2022	
Présentations concernées	<u>DROPERIDOL KALCEKS 1,25 mg/ml, solution injectable</u> Ampoule (verre) de 1 ml, boîte de 10 (CIP 34009 550 808 5 5). <u>DROPERIDOL KALCEKS 2,5 mg/ml, solution injectable</u> Ampoule (verre) de 1 ml, boîte de 10 (CIP 34009 550 808 3 1).	
Demandeur	MEDIPHA SANTE	
Listes concernées	Collectivités (CSP L.5123-2)	
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 24/03/2021 et 25/03/2021	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament réservé à l'usage hospitalier	
Code ATC	N05AD08	Dropéridol

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