

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

basiliximab

SIMULECT 10 mg, 20 mg,

poudre pour solution injectable ou pour perfusion

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 26 juin 2024

- Prévention du rejet de greffe rénale
- Adulte / Enfant (1 à 17 ans)
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans la prévention du rejet aigu après transplantation rénale allogénique *de novo* chez l'adulte et chez l'enfant (1 à 17 ans).

Pas de progrès des nouvelles présentations par rapport aux présentations déjà disponibles.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Juin 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription de compléments de gamme
Précisions	Ces spécialités sont des compléments de gamme de SIMULECT (basiliximab), poudre et solvant pour solution injectable ou pour perfusion. Pour rappel, dans son avis du 18 juin 2003, la Commission a octroyé à SIMULECT (basiliximab) un service médical rendu important ¹ .
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « SIMULECT (basiliximab) est indiqué dans la prévention du rejet aigu après transplantation rénale allogénique <i>de novo</i> chez l'adulte et chez l'enfant (1-17 ans, voir rubrique 4.2 du RCP). Il doit être utilisé en association avec un traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine sous forme de microémulsion et de corticoïdes, chez les patients ayant moins de 80% d'alloréactivité vis à vis des antigènes HLA du panel ou en association à une trithérapie immunosuppressive d'entretien comprenant de la ciclosporine sous forme de microémulsion, des corticoïdes et de l'azathioprine ou du mycophénolate mofetil »
DCI (code ATC) Présentations concernées	basiliximab (L04AA09) SIMULECT 10 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion – Flacon (verre) – Boîte de 1 flacon (CIP : 34009 550 981 3 3) SIMULECT 20 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion – Flacon (verre) – Boîte de 1 flacon (CIP : 34009 550 981 5 7)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	NOVARTIS PHARMA SAS
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 09/10/2023
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament en réserve hospitalière (RH)
Évaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 26 juin 2024.

2. Compléments d'information

Suite à la découverte de particules dans certains lots d'ampoules d'eau pour préparation injectable (eau PPI) conditionnées avec les flacons de SIMULECT (basiliximab) 10 mg et 20 mg en poudre et solvant pour solution injectable ou pour perfusion, l'ANSM a diffusé une information de sécurité le 2 mai 2023, indiquant que les ampoules d'eau PPI de ces lots ne doivent pas être utilisées pour reconstituer le médicament². Les compléments de gamme de SIMULECT (basiliximab) en poudre pour solution injectable ou pour perfusion qui ne contiennent plus d'eau PPI vont remplacer les spécialités SIMULECT (basiliximab) 10 mg et 20 mg en poudre et solvant pour solution injectable ou pour

¹ HAS – Avis de la Commission de la transparence – SIMULECT 27 juillet 2003.

² <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/simulect-10-mg-et-simulect-20-mg-poudre-et-solvant-pour-solution-injectable-ou-pour-perfusion-ne-pas-utiliser-les-ampoules-de-solvant-eau-pour-preparations-injectables-eau-ppi-conditionnees-avec-les-flacons>

perfusion avec eau PPI. Ce défaut de qualité est désormais résolu. Les présentations avec et sans eau PPI seront présentes sur le marché de façon concomitante pendant quelques temps.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime que :

3.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

La transplantation rénale est considérée comme le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale. La réponse immunitaire vis-à-vis de l'allogreffe aboutit, en l'absence de traitement immunosuppresseur, au rejet de la greffe. Le risque de rejet dépend du degré de compatibilité entre le donneur et le receveur et de l'adéquation du traitement immunosuppresseur. Il est donc essentiel que les patients transplantés bénéficient d'un suivi médical régulier et qu'ils respectent rigoureusement leur traitement immunosuppresseur tout au long de leur vie.

Les protocoles d'immunosuppression associent plusieurs types d'immunosuppresseurs ciblant différentes voies pharmaco-thérapeutiques complémentaires. L'objectif est de trouver la dose adéquate pour prévenir le rejet tout en évitant les effets secondaires, infectieux et néoplasiques liées à un excès d'immunosuppression. Ces associations sont adaptées individuellement en fonction, notamment, du risque immunologique, de l'âge du receveur, de la qualité du greffon, et du risque infectieux³.

Depuis la dernière évaluation de ce médicament par la Commission de la Transparence, la stratégie thérapeutique a évolué. En effet dans ses dernières recommandations publiées en 2024, l'European Association of Urology⁴ préconise d'initier le traitement immunosuppresseur par un agent d'induction (basiliximab ou sérum anti-lymphocytaire) associé à une trithérapie immunosuppressive d'entretien comprenant un inhibiteur de calcineurine (de préférence le tacrolimus, la ciclosporine est une alternative), le mycophénolate ou l'azathioprine et des corticoïdes (prednisone, prednisolone ou méthylprednisolone).

Selon les dernières recommandations de l'EAU, le basiliximab est un traitement d'induction à utiliser préférentiellement chez les patients présentant un risque immunologique faible à normal. Le sérum anti-lymphocytaire est à utiliser préférentiellement chez les patients à haut risque immunologique.

3.2 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents du SIMULECT (basiliximab) sont tous les agents d'induction utilisés dans la prévention du rejet aigu après transplantation rénale.

LYMPHOGLOBULINE (immunoglobuline équine anti-thymocytes humains) et ZENAPAX (daclizumab) n'ont plus d'AMM dans cette indication, ce ne sont donc plus des CCP. Les CCP de SIMULECT (basiliximab) figurent dans le tableau ci-dessous.

³ Transplantation d'organes. Référentiel de Néphrologie 10ème édition 2023-2024. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie.

⁴ EAU Guidelines on Renal Transplantation 2024 – A.Breda (chair), K.Budde, A.Figueiredo et al.

NOM (DCI) Laboratoire	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR
THYMOGLOBULINE 5 mg/ml (immunoglobuline de lapin anti-thymocytes humains) SANOFI WINTHROP INDUSTRIE	Immunosuppression en transplantation : prévention et traitement du rejet de greffe.	17/01/2005	Important	V
GRAFALON ⁵ 20 mg/ml (immunoglobuline de lapin anti-lymphocytes T humains) NEOVII BIOTECH GMBH	Prophylaxie du rejet aigue après transplantation allogénique d'organe solide.	18/07/2012	Important	V

3.3 Service Médical Rendu

- ➔ La prévention du rejet aigu après transplantation rénale est une situation clinique présentant un caractère de gravité avec un impact sur la qualité de vie.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée préventive, en association à d'autres immunosuppresseurs.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de première intention au regard des thérapies disponibles.

➔ Intérêt de santé publique

SIMULECT (basiliximab) 10 mg et 20 mg, poudre pour solution injectable ou pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités déjà disponibles de SIMULECT (basiliximab).

La Commission considère que le service médical rendu par SIMULECT (basiliximab) 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.

3.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.5 Population cible

La population cible de SIMULECT (basiliximab) peut être estimée par le nombre de greffes rénales réalisées en France. Selon l'agence de biomédecine, 3 525 greffes rénales ont été réalisées en 2023⁶.

⁵ La dénomination précédente était ATG-Fresenius.

⁶ <https://presse.agence-biomedecine.fr/chiffres-greffe-2023/#:~:text=Ainsi%205%20634%20greffes%20ont,de%20%2B8%2C3%20%25>. Consulté le 5 mars 2024

Le nombre de greffes rénales chez des patients à faible risque immunologique relevant d'un traitement par SIMULECT (basiliximab) est estimé à 1 800 (avis d'expert).

La population cible de SIMULECT (basiliximab) peut-être estimée au maximum à 1 800 patients.

3.6 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement, toutefois les nouveaux conditionnements sans eau PPI nécessitent, afin de préparer la solution pour perfusion ou injection, d'ajouter en condition aseptique 2,5 ml d'eau pour préparations injectables conforme à la Pharmacopée Européenne et sans aucun ajout d'additif dans le flacon contenant la poudre de SIMULECT (basiliximab).

→ Autres demandes

La Commission de la Transparence souhaite une actualisation du RCP de ce médicament, afin de mieux préciser les indications au regard de la stratégie thérapeutique en vigueur.

→ Portée de l'avis

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique aux autres présentations inscrites de la spécialité SIMULECT (basiliximab).