

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

carboplatine

CARBOPLATINE HIKMA
10 mg/ml,

solution à diluer pour perfusion

Inscription : Primo-inscription

Eurogénérique

Adopté par la Commission de la transparence le 10 juillet 2024

- Oncologie
- Adulte
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement dans le :

- « Traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé :
 - En traitement de première ligne,
 - En traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements
- Traitement du carcinome du poumon à petites cellules. »

Avis défavorable au remboursement dans les « Tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant. ».

Pas de progrès par rapport aux spécialités à base de carboplatine 10 mg/ml en solution à diluer pour perfusion déjà disponibles dans les indications retenues.

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 – Juillet 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un euro-générique
Précisions	Il s'agit d'une demande d'inscription des spécialités CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion en flacon de 45 ml et 60ml, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités indiquée selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'adulte pour : Le « traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé : – En traitement de première ligne, – En traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements. Tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant. Traitement du carcinome du poumon à petites cellules. » Ces spécialités, conformément à la procédure prévue à l'article R.5121-29-1 du code de la santé publique, sont des euro-génériques de la spécialité de référence NOVOPLATINUM 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, autorisé au Portugal et non en France. Le libellé d'indication est superposable à celui de la spécialité de référence. La Commission de la transparence (CT) s'est déjà prononcée pour d'autres spécialités à base de carboplatine : – CARBOPLATINE G GAM 10 mg/ml, solution pour perfusion ; – CARBOPLATINE ARROW 10 mg/ml, solution pour perfusion ; – CARBOPLATINE QUALIMED 10 mg/ml, solution pour perfusion ; – CARBOPLATINE MERCK 10 mg/ml, solution pour perfusion ; – CARBOPLATINE DAKOTA PHARM 10 mg/ml, solution pour perfusion ; – CARBOPLATINE FAULDING (carboplatine) 600 mg/60 ml, solution pour perfusion ; Ces spécialités sont indiquées dans les indications suivantes : – « Carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale ; – Carcinome bronchique à petites cellules ; – Carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures. » Elles ont obtenu un service médical rendu important dans les indications de leurs AMMs, selon les avis de la CT respectivement le 25 février 2004¹, 18 décembre 2002², 06 novembre 2002³, 26 juin 2002^{4,5}, 12 décembre 2001⁶. Elles sont disponibles sous la forme de flacons de 5 mL, 15 mL, 45 mL et 60 mL. La spécialité CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion a le même principe actif et le même dosage que ces spécialités. Elle se présente sous la forme de flacons de 45 mL et 60 mL.

¹ Avis de la Commission de la Transparence du 25 février 2004 pour CARBOPLATINE G GAM 10 mg/ml, solution pour perfusion

² Avis de la Commission de la Transparence du 18 décembre 2002 pour CARBOPLATINE ARROW 10 mg/ml, solution pour perfusion

³ Avis de la Commission de la Transparence du 06 novembre 2002 pour CARBOPLATINE QUALIMED 10 mg/ml, solution pour perfusion

⁴ Avis de la Commission de la Transparence du 26 juin 2002 pour CARBOPLATINE MERCK 10 mg/ml, solution pour perfusion

⁵ Avis de la Commission de la Transparence du 26 juin 2002 pour CARBOPLATINE DAKOTA PHARM 10 mg/ml, solution pour perfusion

⁶ Avis de la Commission de la Transparence du 12 décembre 2001 pour CARBOPLATINE FAULDING (carboplatine) 600 mg/60 ml, solution pour perfusion

	A la différence de ces spécialités, la spécialité CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml : – N'est pas indiquée dans le traitement du « Carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures » – A un libellé différent dans le « traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé, en traitement de première ligne, et en traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements. » – A un libellé dans les « tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant. ».
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé : – En traitement de première ligne, – En traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements. Tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant. Traitement du carcinome du poumon à petites cellules. »
DCI (code ATC) Présentations concernées*	carboplatine (L01XA02) CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion – 1 flacon en verre jaune(brun) de 45 mL (CIP : 34009 550 981 0 2) – 1 flacon en verre jaune(brun) de 60 mL (CIP : 34009 550 981 1 9)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	HIKMA FRANCE (Exploitant)
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (Procédure de reconnaissance mutuelle) : 19/10/2023 Plan de gestion des risques : Oui Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. – Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT) Statut particulier Sans objet.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 10 juillet 2024.

2. Complément d'informations

La spécialité CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml étant un euro-générique, le dossier d'AMM ne comporte aucune étude clinique réalisée par le laboratoire. Des données bibliographiques dans l'indication « tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant » ont été fournies :

- Une étude de phase III de non-infériorité⁷ versus la radiothérapie comparativement à une injection de carboplatine dans le traitement adjuvant du séminome de stade I ;
- Une méta-analyse de trois études randomisées contrôlées⁸ ayant évalué les schémas de rechute et le suivi chez des patients atteints d'un séminome de stade I ;

Cependant, nous ne disposons pas de rapports d'études pour pouvoir les évaluer dans cette indication. Au vu du caractère bibliographique des données fournies, ils ne peuvent être prises en compte pour l'inscription de CARBOPLATINE HIKMA 10mg/ml dans des indications autres que celles pour lesquelles la Commission s'est déjà prononcée dans le cadre de précédentes évaluations^{1,2,3,4,5,6}.

2.1 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé des risques issus du PGR de CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml est présenté dans le tableau ci-dessous (version 2.1 du 29/09/2023) :

Risques importants identifiés	– Toxicité hématologique/myélosuppression – Réactions allergiques/hypersensibilité – Toxicité neurologique périphérique – Défaits auditifs/otoxycité/perte auditive – Toxicité cardiovasculaire/insuffisance cardiaque – Patients présentant une altération de la fonction rénale – Malignité secondaire liée au traitement
Risques importants potentiels	– Maladie rénale chronique – Administration pendant la grossesse
Informations manquantes	– Sécurité et efficacité au sein de la population pédiatrique (événements pédiatriques à long terme) – Administration pendant l'allaitement

⁷ Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. Lancet. 2005 Jul 23-29;366(9482):293-300.

⁸ Mead GM, Fossa SD, Oliver RT, Joffe JK, Huddart RA, Roberts JT, et al. Randomized trials in 2466 patients with stage I seminoma: patterns of relapse and follow-up. J Natl Cancer Inst. 2011 Feb 2;103(3):241-9

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

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

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

3.1.1 Traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé (en traitement de première ligne et en traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements) et traitement du carcinome du poumon à petites cellules

Les comparateurs cliniquement pertinents dans ces indications sont les spécialités à base de carboplatine par voie injectable disposant d'une AMM et ayant déjà été évalué par la CT^{1,2,3,4,5,6}.

Il n'existe pas de spécialité ayant une indication strictement superposable à celle de CARBOPLATINE HIKMA 10mg/ml, solution à diluer pour perfusion.

3.1.2 Tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant.

Sans objet.

3.2 Service Médical Rendu

3.2.1 Traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé (en traitement de première ligne et en traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements) et traitement du carcinome du poumon à petites cellules

- ➔ Le carcinome de l'ovaire et le carcinome du poumon à petites cellules engagent le pronostic vital.
- ➔ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il s'agit d'un traitement pouvant être utilisé en 1^{ère} ligne lorsqu'une chimiothérapie cytotoxique est justifiée.
- ➔ Il existe des alternatives médicamenteuses qui sont les autres spécialités injectables, à base de carboplatine.

➔ Intérêt de santé publique

CARBOPLATINE HIKMA 10mg/ml, solution à diluer pour perfusion n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion est important dans le traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé (en traitement de première ligne et en traitement de deuxième

ligne, après l'échec d'autres traitements) et dans le traitement du carcinome du poumon à petites cellules.

3.2.2 Tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant

- ➔ Les tumeurs testiculaires germinales séminomateuses engagent le pronostic vital.
- ➔ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est non établi faute de disposer de rapports d'études concernant l'indication : tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant.
- ➔ La place de ces spécialités n'est à ce jour pas établie dans la stratégie thérapeutique faute d'évaluation dédiée par la Commission de la Transparence.
- ➔ Il existe des alternatives thérapeutiques.

➔ Intérêt de santé publique

CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Faute d'évaluation dédiée, la Commission considère que le service médical rendu par CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, est insuffisant dans les tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé (en traitement de première ligne et en traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements) et dans le traitement du carcinome du poumon à petites cellules et aux posologies de l'AMM.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement des tumeurs testiculaires germinales séminomateuses à haut risque (stade I) en traitement adjuvant et aux posologies de l'AMM.

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un euro-générique qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de carboplatine injectable déjà inscrites dans le traitement du carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé (en traitement de première ligne et en traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements) et dans le traitement du carcinome du poumon à petites cellules.

3.4 Population cible

L'introduction de CARBOPLATINE HIKMA 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible des patients atteints de carcinome de l'ovaire d'origine épithéliale à un stade avancé (en traitement de première ligne et en traitement de deuxième ligne, après l'échec d'autres traitements) et du carcinome du poumon à petites cellules.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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