

## FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE

### MEDICAMENT D'EXCEPTION

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. Article R163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception ([www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/formulaires/S3326.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf)) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

#### **EPREX 2 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,5 mL (CIP : 34009 364 666 5 4)

#### **EPREX 4 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,5 mL (CIP : 34009 364 667 1 5)

#### **EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,3 mL (CIP : 34009 364 668 8 3)

#### **EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,4 mL (CIP : 34009 364 669 4 4)

#### **EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,5 mL (CIP : 34009 354 970 3 1)

#### **EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,6 mL (CIP : 34009 354 972 6 0)

#### **EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 0,8 mL (CIP : 34009 354 974 9 9)

#### **EPREX 10 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/6 seringues pré-remplies de 1 mL (CIP : 34009 349 312 1 5)

#### **EPREX 40 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré-remplie de 0,5 mL (CIP : 34009 369 919 9 6)

#### **EPREX 40 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringues pré-remplies de 0,75 mL (CIP : 34009 383 276 4 9)

#### **EPREX 40 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie**

B/1 seringue pré-remplie de 1 mL (CIP : 34009 369 923 6 8)

Laboratoire JANSSEN-CILAG

DCI	époétine alpha
-----	----------------

## 01 INDICATIONS REMBOURSABLES\*

---

- Traitement de l'anémie symptomatique associée à une insuffisance rénale chronique (IRC) :
  - chez les adultes et les enfants âgés de 1 à 18 ans hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale,
  - chez les adultes insuffisants rénaux non encore dialysés pour le traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients.
- Traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels EPREX chez les adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie).
- Augmentation des dons de sang autologue chez les adultes participant à un programme de transfusions autologues différées pour. Le traitement doit être uniquement administré aux patients présentant une anémie modérée (concentration d'hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl [soit 6,2 - 8,1 mmol/l], sans carence martiale) s'il n'existe pas ou peu de méthodes d'épargne du sang lorsqu'une intervention chirurgicale majeure programmée nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes).
- Réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les adultes, sans carence martiale, devant avoir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée, ayant un risque présumé important de complications transfusionnelles. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, concentration d'hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl) qui n'ont pas accès à un programme de transfusions autologues différées et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1800 ml).

## 02 CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE\*\*

---

Liste I

Prescription initiale hospitalière d'une durée de 1 an.

La prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile est également autorisée.

## 03 MODALITES D'UTILISATION\*\*

---

Voir RCP en vigueur.

## 04 STRATEGIE THERAPEUTIQUE\*

---

### ► Traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique

Le but du traitement est d'améliorer la survie, la qualité de vie des patients et de ralentir les complications, notamment cardiaques.

Chez tout patient ayant une maladie rénale chronique et une hémoglobinémie inférieure à 11 g/dL, il est recommandé de :

- rechercher une cause extra-rénale de l'anémie, la première des causes étant la carence en fer ;
- traiter la carence en fer, si elle existe ;
- proposer un traitement par un ASE (époétine alpha, bêta ou delta, ou darbépoétine alpha), après s'être assuré de l'absence d'une cause curable de l'anémie autre que l'insuffisance rénale.

Les bénéfices cliniques des ASE ne sont démontrés que chez les patients atteignant une valeur d'hémoglobine supérieure à 11 g/dL.

Les bénéfices attendus de la prescription d'un ASE sont :

- une amélioration de la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche obtenue dès qu'une cible supérieure à 10 g/dL est atteinte,
- une amélioration de la qualité de vie,
- une diminution des transfusions et de l'hyper immunisation HLA, sans bénéfice net en termes de transplantation rénale.

La dose administrée doit être adaptée individuellement de manière à maintenir le taux d'hémoglobine dans les limites visées de 10 à 12 g/dL chez l'adulte et 9,5 à 11 g/dL chez l'enfant (RCP européen des érythropoïétines).

Les traitements complémentaires sont : supplémentation en fer, en vitamines (C, B12, acide folique) et en L-Carnitine.

Les transfusions doivent être évitées autant que possible chez les malades insuffisants rénaux chroniques et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo-immunisation).

### **► Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie**

Suite à la mise en garde de l'EMA<sup>1</sup>, l'utilisation des érythropoïétines chez certains patients cancéreux ayant une anémie induite par la chimiothérapie et dont l'espérance de vie est « raisonnablement longue » n'est plus recommandée. L'anémie de ces patients devrait être corrigée par des transfusions sanguines.

Dans les autres cas, l'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie associée à un taux Hb  $\leq$  10 g/dL. Il faut prendre en compte une anémie préexistante à la chimiothérapie, une chute marquée ( $>$  1,5 g/dL) de l'hémoglobine durant la cure, l'état général et cardiovasculaire du patient. La marge d'hémoglobine cible chez ces patients est de 10 à 12 g/dL. Tout taux d'hémoglobine durablement supérieure à 12 g/dL doit être évité.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué à chaque nouvelle cure.

### **► Réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée**

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie modérée, (taux Hb : 10 à 13 g/dL) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à un risque présumé important de complications transfusionnelles et à des pertes de sang modérées (900 à 1800 mL) lors de la chirurgie orthopédique majeure programmée.

### **► Transfusion autologue programmée chez les patients adultes devant subir une intervention chirurgicale**

L'administration d'érythropoïétine pour augmenter les dons de sang autologues chez les malades participants à un programme de transfusion autologues différées, s'adresse exclusivement à des patients présentant une anémie modérée (taux Hb : 10 à 13 g/dL, sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention majeure non urgente prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme). Dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés.

---

<sup>1</sup> European Medicines Agency. Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP). Press release: EMA recommends a new warning for epoetins for their use in cancer patients; 26 juin 2008

La CT a évalué ce médicament le 06/04/2016 et le 20/04/2016. Elle s'est prononcée de la façon suivante :

### Service médical rendu

#### ▀ Anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique

Le service médical rendu par EPREX 40 000 UI/mL, solution injectable en seringue pré-remplie, est important dans le traitement d'entretien des adultes insuffisants rénaux non encore dialysés pour le traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients.

Pour les autres spécialités EPREX :

Le service médical rendu par EPREX reste important dans le traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique

- chez les adultes et les enfants âgés de 1 à 18 ans hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale,
- chez les adultes insuffisants rénaux non encore dialysés pour le traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients.

#### ▀ Oncologie

Le service médical rendu par les spécialités EPREX reste modéré chez les adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple, et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie) pour le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels.

#### ▀ Transfusions autologues différées et chirurgie orthopédique majeure programmée

Le service médical rendu par les spécialités EPREX reste important :

- chez les adultes participant à un programme de transfusions autologues différées pour augmenter les dons de sang autologue : le traitement doit être uniquement administré aux patients présentant une anémie modérée (concentration d'hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl [soit 6,2 - 8,1 mmol/l], sans carence martiale) s'il n'existe pas ou peu de méthodes d'épargne du sang lorsqu'une intervention chirurgicale majeure programmée nécessite de grandes quantités de sang (4 unités de sang ou plus chez les femmes et 5 unités de sang ou plus chez les hommes) ;
- chez les adultes, sans carence martiale, devant avoir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée, ayant un risque présumé important de complications transfusionnelles pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologue : l'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, concentration d'hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dl) qui n'ont pas accès à un programme de transfusions autologues différées et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1800 ml).

### Amélioration du service médical rendu

- EPREX 40 000 UI/ml, solution injectable en seringue pré-remplie, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres ASE dans le traitement de l'anémie symptomatique associée à une insuffisance rénale chronique (IRC) :
  - chez les adultes et les enfants âgés de 1 à 18 ans hémodialysés et chez les patients adultes en dialyse péritonéale,
  - chez les adultes insuffisants rénaux non encore dialysés pour le traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients.

## 06 PRIX ET REMBOURSEMENT DES PRESENTATIONS DISPONIBLES

### Coût de traitement

Nom et Dose	Voie d'administration	Conditionnement	Code CIP	Prix TTC ou CTJ ou cure
EPREX 2 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 364 666 5 4	
EPREX 4 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 364 667 1 5	
EPREX 10 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 364 668 8 3	
EPREX 10 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 364 669 4 4	
EPREX 10 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 354 970 3 1	
EPREX 10 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 354 972 6 0	
EPREX 10 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 354 974 9 9	
EPREX 10 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/6	34009 349 312 1 5	
EPREX 40 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/1	34009 369 919 9 6	
EPREX 40 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/1	34009 383 276 4 9	
EPREX 40 000 UI/mL	solution injectable en seringue pré-remplie	B/1	34009 369 923 6 8	

Le coût de traitement est renseigné par la DSS.

### Taux de remboursement

Le taux de remboursement est renseigné par la DSS.

Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...)

\*Cf. avis de la CT consultables sur le site de la HAS :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c\\_5267](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267)

\*\* Cf RCP :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :  
**Haute Autorité de Santé – DEMESP**  
5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex