



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE AVIS 17 FEVRIER 2021

carbétocine

CARBETOCINE AGUETTANT 100 µg/ml solution injectable en seringue pré-remplie

Extension d'indication pour un hybride

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie utérine après un accouchement par voie basse.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de l'extension d'indication de la spécialité CARBETOCINE AGUETTANT (carbétocine) 100 µg/ml solution injectable en seringue préremplie dans la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie utérine, après un accouchement par voie basse. CARBETOCINE AGUETTANT 100 µg/ml a obtenu l'AMM dans cette extension d'indication le 12 octobre 2020 et avait initialement le nom de spécialité CRINESAL (carbétocine).

Le 24 mars 2015, CRINESAL (carbétocine) avait obtenu une AMM dans la « prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie ». Dans son avis du 7 février 2018, la Commission avait octroyé à CRINESAL¹ (carbétocine) un service médical rendu (SMR) important et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR de niveau V) par rapport à la spécialité de référence dans la prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie.

Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable en flacon pour lequel le laboratoire n'a pas fourni d'étude de bioéquivalence pour ce dossier d'extension d'indication.

Pour rappel, dans son avis du 27 mai 2020², la Commission a octroyé à PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable en flacon un service médical rendu important et une ASMR V dans la stratégie préventive actuelle des hémorragies du post-partum due à une atonie utérine.

La carbétocine est un analogue synthétique de l'ocytocine humaine à durée d'action plus longue que cette dernière (plusieurs heures pour la carbétocine et environ 1h avec l'ocytocine). L'activité constrictive de la carbétocine sur l'utérus débute rapidement, avec des contractions nettes obtenues en deux minutes (cf. RCP).

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)³ et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)⁴ recommandent l'administration préventive d'agents utéro-toniques tels que l'ocytocine dans la prévention de l'hémorragie du post-partum après un accouchement par voie basse, bien que l'ocytocine n'ait pas d'AMM dans cette indication préventive.

La spécialité CARBETOCINE AGUETTANT 100 microgrammes/mL solution injectable en seringue préremplie doit être conservée au réfrigérateur tandis que la spécialité PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable en flacon peut être conservée à température ambiante (≤ 30°C d'après le RCP).

02 INDICATION

CARBETOCINE AGUETTANT est indiqué dans la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie utérine.

La situation d'accouchement par césarienne est déjà couverte par l'indication initiale et a déjà fait l'objet d'une évaluation par la Commission (avis du 7 février 2018¹ de la spécialité CRINESAL). Par conséquent, la nouvelle indication faisant l'objet de cet avis est **celle relative à la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie utérine lors d'un accouchement par voie basse**.

¹ Avis de la Commission de la Transparence du 7 février 2018 pour la spécialité CRINESAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable.

² Avis de la Commission de la Transparence du 27 mai 2020 pour la spécialité PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable.

³ Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Recommandations pour la pratique clinique : Les hémorragies du post-partum. 2014. http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf

⁴ WHO. 2012. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. WHO: Geneva. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/index.html.

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour la spécialité PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable en flacon (cf. avis de la Commission de la Transparence du 27 mai 2020²).

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

- ▶ L'atonie utérine reste la principale cause des hémorragies du post-partum. Elle met en jeu le pronostic vital.
- ▶ La spécialité CARBETOCINE AGUETTANT 100 µg/ml solution injectable en seringue préremplie est un médicament à visée préventive de l'hémorragie du post-partum liée à une atonie utérine.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives recommandées telles que PABAL (carbétocine), ou bien SYNTOCINON (oxytocine) et ses génériques bien que n'ayant pas l'AMM spécifiquement en prévention de l'atonie utérine.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention au même titre que PABAL (carbétocine) et les spécialités à base d'oxytocine (bien que hors AMM) dans la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie utérine à la suite d'un accouchement par voie basse.

Intérêt de santé publique :

CARBETOCINE AGUETTANT 100 µg/ml solution injectable en seringue préremplie n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par CARBETOCINE AGUETTANT 100 µg/ml solution injectable en seringue préremplie est important dans la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie utérine après un accouchement par voie basse.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans la prévention de l'hémorragie du post-partum due à une atonie après un accouchement par voie basse et aux posologies de l'AMM.

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence PABAL (carbétocine).

04.3 Population cible

L'introduction de la spécialité CARBETOCINE AGUETTANT 100 µg/ml solution injectable en seringue préremplie n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission dans cette extension d'indication (cf. avis de la Commission de la Transparence du 27 mai 2020² de la spécialité PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable en flacon).

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement. La Commission rappelle que CARBETOCINE AGUETTANT 100 microgrammes/mL solution injectable en seringue préremplie doit être conservé au réfrigérateur tandis que PABAL (carbétocine) 100 µg/ml, solution injectable en flacon peut être conservé à température ambiante ($\leq 30^{\circ}\text{C}$ d'après le RCP).

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 22 octobre 2020 Date d'examen et d'adoption : 17 février 2021
Présentations concernées	<u>CARBETOCINE AGUETTANT 100 microgrammes/mL solution injectable en seringue préremplie</u> 5 seringues préremplies en verre de 1 ml (CIP : 34009 550 002 5 9)
Demandeur	LABORATOIRE AGUETTANT
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale d'octroi de l'AMM (procédure décentralisée) : 24 mars 2015 Rectificatif d'AMM avec extension d'indication pour l'accouchement par voie basse (procédure décentralisée) : 12/10/2020
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II Médicament en réserve hospitalière (RH)
Code ATC	H01BB03

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

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
7 février 2018

carbétocine

**CRINESAL 100 microgrammes/ml, solution injectable en seringue
pré-remplie**

B/5 seringues préremplies en verre de 1 ml (CIP : 34009 550 002 5 9)

Laboratoire GP-PHARM SA

Code ATC	H01BB03 (oxytocine et analogues)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« CRINESAL est indiqué dans la prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 24 mars 2015 (Procédure décentralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités de la spécialité CRINESAL, essentiellement similaire à la spécialité de référence PABAL 100 microgrammes/ml, solution injectable.

Le statut hybride et non générique est dû à la présentation en seringue pré-remplie, prête à l'emploi alors que la spécialité de référence est conditionnée en flacon de 5 ml.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par CRINESAL 100 microgrammes/ml, solution injectable en seringue pré-remplie 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 « CRINESAL est indiqué dans la prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie. » et aux posologies de l'AMM.

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence.