

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 septembre 2013

SYNACTHENE 0,25 mg/1 ml, solution injectable

B/1 ampoule de 1 ml (CIP : 34009 318 286 9 3)

SYNACTHENE RETARD 1 mg/1 ml, suspension injectable I.M.

B/1 ampoule de 1 ml (CIP : 34009 310 258 6 3)

Laboratoire SIGMA-TAU FRANCE

DCI	tétracosactide
Code ATC (2013)	H01AA02 (ACTH)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<u>SYNACTHENE 0,25 mg/1 ml, solution injectable :</u> « • Indication thérapeutique: traitement de 2ème intention du syndrome de West (ou spasmes infantiles), en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale. • Indication diagnostique: exploration dynamique de la corticosurrénale, notamment en cas de déficit corticosurrénalien ou de déficit en 21 β hydroxylase. » <u>SYNACTHENE RETARD 1 mg/1 ml, suspension injectable I.M. :</u> « • Indication thérapeutique: traitement de 2ème intention du syndrome de West (ou spasmes infantiles), en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale. • Indication diagnostique: exploration dynamique de la corticosurrénale. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 4 août 1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2013	
	H	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
	H01	Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues
	H01A	Hormones de l'antéhypophyse et analogues
	H01AA	ACTH
	H01AA02	Tétracosactide

02 CONTEXTE

Examen des spécialités SYNACTHENE 0,25 mg/1 ml (solution injectable), et SYNACTHENE RETARD 1 mg/1 ml (suspension injectable I.M.), réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2008 par avis publié au JO du 3 juin 2009.

Dans son avis précédent (26 novembre 2008) la conclusion de la Commission a été la suivante :
« Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M. »

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

SYNACTHENE 0,25 mg/1 ml, solution injectable :

- « • Indication thérapeutique: traitement de 2ème intention du syndrome de West (ou spasmes infantiles), en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale.
- Indication diagnostique: exploration dynamique de la corticosurrénale, notamment en cas de déficit corticosurrénalien ou de déficit en 21 β hydroxylase. »

SYNACTHENE RETARD 1 mg/1 ml, suspension injectable I.M. :

- « • Indication thérapeutique: traitement de 2ème intention du syndrome de West (ou spasmes infantiles), en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale.
- Indication diagnostique: exploration dynamique de la corticosurrénale. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité concernant SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD, à l'exception de la mise à jour d'une revue Cochrane sur le traitement du syndrome de West¹, précédemment évaluée par la Commission (avis du 26 novembre 2008).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier le profil d'efficacité connu pour SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni le dernier rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR) concernant SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD, couvrant la période du 1^{er} juin 2008 au 31 mai 2011. L'exposition au traitement est estimée à 4 205 patient-année. L'analyse de ces données n'a pas mis en évidence de nouveau signal.

Aucune modification du RCP de SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD n'a été réalisée depuis l'avis précédent de la Commission (avis du 26 novembre 2008).

Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel novembre 2012), SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD ont fait l'objet de 22 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative de ces données.

D'après les données fournies par le laboratoire, le volume des ventes est réparti entre SYNACTHENE (46%) et SYNACTHENE RETARD (54%).

04.4 Stratégie thérapeutique et diagnostique

Les données acquises de la science sur le syndrome de West et ses modalités de prise en charge^{2,3}, ainsi que sur l'insuffisance corticosurrénalienne et ses modalités de diagnostic⁴, ont également été prises en compte.

La place de SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD dans la stratégie thérapeutique du syndrome de West et dans la stratégie diagnostique de l'insuffisance corticosurrénalienne n'a pas été modifiée depuis l'avis précédent de la Commission (avis du 26 novembre 2008).

¹ Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD001770.

² AAN (American Academy of Neurology) & CNS (Child Neurology Society). Mackay MT, Weiss SK, Adams-Webber T, *et al.* Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004;62(10):1668-81.

³ ISGW (Infantile Spasms Working Group). Pellock JM, Hrachovy R, Shinnar S, *et al.* Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia*. 2010;51(10):2175-89.

⁴ ACBLM (Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine), NSCCL (Netherlands Society for Clinical Chemistry and Laboratory) & JSCC (Japan Society of Clinical Chemistry). Wallace I, Cunningham S, Lindsay J. The diagnosis and investigation of adrenal insufficiency in adults. *Ann Clin Biochem*. 2009;46(Pt 5):351-67.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 26 novembre 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Dans l'indication thérapeutique : syndrome de West (ou spasmes infantiles)

- ▶ Le syndrome de West est une pathologie grave, s'accompagnant d'un ralentissement du développement de l'enfant, voire d'une régression. Les spasmes peuvent entraîner des séquelles intellectuelles et motrices importantes.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD est important dans le syndrome de West.
- ▶ SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique et constituent un traitement de deuxième intention du syndrome de West, après échec du vigabatrin et en cas d'inefficacité des traitements corticoïdes par voie orale.
- ▶ Il n'existe pas d'alternative thérapeutique à SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD à ce stade de la stratégie thérapeutique de prise en charge du syndrome de West.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD reste **important** dans l'indication thérapeutique de l'AMM.

Dans l'indication diagnostique : exploration dynamique de la corticosurrénale

- ▶ L'insuffisance corticosurrénalienne est une pathologie grave, en raison du risque d'insuffisance corticosurrénale aiguë qui peut survenir à tout moment et engager le pronostic vital du patient en l'absence d'un traitement rapide et adapté.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD est important dans l'exploration dynamique de la corticosurrénale.
- ▶ SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD sont des médicaments à visée diagnostique de première intention dans l'exploration dynamique de la corticosurrénale.
- ▶ Il n'existe pas d'alternative diagnostique à SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD reste **important** dans l'indication diagnostique de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de SYNACTHENE et SYNACTHENE RETARD sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnements** : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.