

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PLENADREN (hydrocortisone), corticoïde

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de l'insuffisance surrénale

L'essentiel

- ▶ PLENADREN, comprimé d'hydrocortisone à libération modifiée, a l'AMM dans le traitement de l'insuffisance surrénale chez l'adulte.
- ▶ C'est une nouvelle forme galénique dont le profil pharmacocinétique pourrait s'approcher de celui de la sécrétion physiologique du cortisol. Cependant, aucun effet sur des paramètres cliniques n'a été démontré.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement substitutif de l'insuffisance surrénale consiste en l'administration d'hydrocortisone (HYDROCORTISONE ROUSSEL 10 mg, comprimé sécable), 20 à 30 mg par jour : traitement de référence, en association à la fludrocortisone lorsqu'un traitement minéralocorticoïde est nécessaire.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
PLENADREN dispose d'une galénique à libération modifiée qui représente une alternative à l'HYDROCORTISONE ROUSSEL à libération immédiate.

Données cliniques

- Les données d'efficacité reposent sur une étude de cinétique dont l'objectif était d'évaluer la biodisponibilité de PLENADREN (en 1 prise par jour) *versus* Hydrocortisone (en 3 prises par jour), uniquement chez des patients présentant une insuffisance surrénale primitive (et non chez des patients avec une insuffisance corticotrope).
 - Après 12 semaines de traitement, les valeurs moyennes d'AUC 0-24 ont été significativement inférieures avec PLENADREN en 1 prise par jour par rapport à l'hydrocortisone en 3 prises par jour. L'AUC 0-24 a été réduite de 19,4 % ; l'exposition totale au cortisol et ses métabolites a donc été plus faible, mais il ne peut être établi dans quelle mesure l'exposition au cortisol seul a été réduite.
 - Il n'y a pas de donnée sur les conséquences cliniques éventuelles de cette moindre exposition avec l'hydrocortisone à libération modifiée (PLENADREN).
- Dans cette étude, 28 événements indésirables ont été observés chez 23/64 patients (35,9 %) traités en 1 prise par jour (PLENADREN) et 12 événements ont été observés chez 11/64 patients (17,2 %) sous hydrocortisone en 3 prises par jour. Les événements indésirables les plus fréquents ont été l'asthénie, les nausées et les vertiges.
La fréquence et le type des effets indésirables étaient donc similaires entre les comprimés à libération modifiée de PLENADREN administrés une fois par jour et les comprimés d'hydrocortisone administrés trois fois par jour.
Une augmentation initiale de la fréquence des effets indésirables a été observée chez environ un patient sur cinq, jusqu'à environ huit semaines après le changement pour un traitement par les comprimés à libération modifiée une fois par jour. Ces effets indésirables (douleur abdominale, diarrhée, nausées et fatigue) sont légers à modérés, transitoires, de courte durée, mais peuvent nécessiter une adaptation de la posologie ou un traitement concomitant.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PLENADREN est important.
- PLENADREN apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de patients avec insuffisance surrénale.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 mars 2014 (CT-13432),
disponible sur www.has-sante.fr