

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

citrate de caféine

GENCEBOK 10 mg/mL,

solution pour perfusion

Mise à disposition d'un hybride

Adopté par la Commission de la transparence le 23 novembre 2022

- Apnée du nouveau-né prématuré
- Secteur : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré.

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/mL, solution injectable et buvable.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics de la spécialité GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion, indiquée dans le traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré.

Le citrate de caféine est un stimulant respiratoire central et un antagoniste de l'adénosine.

GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) selon une procédure centralisée le 19 août 2020.

Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence PEYONA (citrate de caféine) 20 mg/mL, solution pour perfusion et buvable (laboratoire Chiesi Farmaceutici). PEYONA (citrate de caféine) 20 mg/mL, solution pour perfusion et buvable, dispose d'une AMM européenne depuis le 2 juillet 2009. A noter que cette spécialité de référence n'est pas commercialisée en France et n'a pas été évaluée par la Commission à la date du présent avis. **Les deux spécialités diffèrent par leur concentration.**

À ce jour, il existe une seule spécialité à base de citrate de caféine autorisée en France et inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées aux collectivités et divers services publics dans le traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré, la spécialité CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/mL, solution injectable et buvable.

Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 7 septembre 2016¹, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) par la spécialité CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/mL, solution injectable et buvable, restait important dans le traitement de l'apnée du nouveau-né prématuré.

2. Indication

« Traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré ».

3. Comparateurs cliniquement pertinents

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM. Les CCP de GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion, sont les médicaments ou toute autre thérapeutique utilisés dans le traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré.

3.1 Médicament

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR	Prise en charge
CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/ml, solution injectable et buvable (citrate de caféine) COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE	Non	Traitement de l'apnée du nouveau-né pré- maturé	07/09/2022 (RI)	Important	Sans objet	Oui

¹ Avis de la Commission de la Transparence de CITRATE DE CAFEINE COOPER du 07/09/2016. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14953_CITRATE_DE_CAFEINE_PIS_RI_Avis2_CT14953.pdf (consulté en ligne le 08/09/2022)

3.2 Comparateurs non médicamenteux

L'apnée du nouveau-né prématuré peut également être prise en charge par :

- la ventilation spontanée en pression positive continue (*Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP),
- la ventilation mécanique (respirateur).

4. Conclusions de la Commission

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

4.1 Service Médical Rendu

- L'apnée du nouveau-né prématuré est une affection grave pouvant menacer le pronostic vital ou entraîner un handicap sévère.
- La spécialité GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion est un médicament à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Il s'agit d'un traitement de première intention dans le traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré.

Intérêt de santé publique

GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion 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 et divers services publics dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

4.2 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 CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/mL, solution injectable et buvable, déjà inscrite.

4.3 Population cible

La population cible de GENCEBOK (citrate de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion est représentée par les nouveau-nés prématurés dont le traitement de l'apnée primaire est nécessaire.

En France, on estime que 50 000 à 60 000 des enfants naissent prématurément chaque année². Parmi eux, 85% sont des prématurés moyens (32 à 37 semaines d'aménorrhée [SA]), 10% sont des grands prématurés (28-32 SA) et 5% sont des très grands ou extrêmes prématurés (< 28 SA)².

L'apnée du prématuré touche³ :

- la totalité des très grands ou extrêmes prématurés nés avant 28 SA, soit entre 2 500 et 3 000 prématurés nés avant 28 SA,
- 85% des grands prématurés nés à 30 SA, soit entre 4 250 et 5 100 prématurés nés à 30 SA,
- 20% des prématurés moyens nés à 34 SA, soit entre 8 500 et 10 000 prématurés nés à 34 SA.

La population cible de GENCEBOK (citrates de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion, peut être estimée entre 15 250 et 18 100 nouveau-nés prématurés. Cependant, nous ne disposons pas de données récentes permettant d'estimer la population cible.

L'introduction de GENCEBOK (citrates de caféine) 10 mg/mL, solution pour perfusion, dans la stratégie thérapeutique du traitement de l'apnée primaire du nouveau-né prématuré n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement par la spécialité CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/mL, solution injectable et buvable.

A titre indicatif, selon les données GERS hôpital pour l'année 2021, le nombre d'unités vendues pour la spécialité CITRATE DE CAFEINE COOPER 25 mg/mL, solution injectable et buvable est de 307 030.

5. Recommandations de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

² INSERM. Prématurité. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/prematurite/> (consulté en ligne le 03/11/2022).

³ Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. Aust Paediatr J. 1981;17(4):273–276.

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 4 août 2022 Date d'examen et d'adoption : 23 novembre 2022
Présentation concernée	GENCEBOK 10 mg/mL, solution pour perfusion – 50 ampoules en verre de 1 ml (CIP : 34009 550 781 9 7)
Demandeur	GENNISIMUM PHARMA
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 19/08/2020
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament réservé à l'usage hospitalier Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
Code ATC	N06BC01

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

GENCEBOK 10 mg/mL, 23 novembre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr