

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

niraparib

ZEJULA 100 mg,

comprimé pelliculé

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 19 juillet 2023

- Cancer de l'ovaire
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis**Avis favorable au remboursement :**

« ZEJULA est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.

ZEJULA est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine. »

Pas de progrès des nouvelles présentations de ZEJULA (niraparib) 100 mg, comprimé pelliculé, boîte de 56 et de 84 comprimés pelliculés par rapport aux présentations déjà disponibles.

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme (nouvelles présentations)
DCI (code ATC) Présentations concernées	niraparib (L01XK02) ZEJULA 100 mg, comprimé pelliculé – boîte de 56 comprimés pelliculés (CIP : 34009 302 540 3 5) – boîte de 84 comprimés pelliculés (CIP : 34009 302 540 4 2)
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	GLAXOSMITHKLINE
Indications concernées par l'évaluation	Indications de l'AMM : « En monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine. » « En monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine. »
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 16/11/2017 Date des rectificatifs et teneur : <ul style="list-style-type: none">- Extension d'indication : 27/10/2020- Ajout d'une nouvelle forme pharmaceutique (comprimé pelliculé) : 30/05/2022
Posologies	– « Traitement d'entretien du cancer de l'ovaire en première ligne La dose initiale recommandée est de 200 mg (deux comprimés à 100 mg), en une prise par jour. Toutefois, pour les patientes dont le poids est ≥ 77 kg et dont la numération plaquettaire de base est $\geq 150,000/\mu\text{L}$, la dose initiale recommandée de ZEJULA est de 300 mg (3 comprimés à 100 mg), en une prise par jour (voir les rubriques 4.4 et 4.8 du RCP). – Traitement d'entretien du cancer de l'ovaire récidivant La dose est de trois comprimés de 100 mg une fois par jour, soit l'équivalent d'une dose quotidienne totale de 300 mg. Les patientes doivent être encouragées à prendre leur dose à peu près à la même heure chaque jour. L'administration au coucher est une méthode possible pour gérer les nausées. Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à progression de la maladie ou toxicité. »

Mode d'administration	Voie orale.
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I Médicament orphelin (04/08/2010) Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date d'examen et d'adoption : 19 juillet 2023.

2. Compléments d'information

Ces nouvelles présentations **en comprimé** sont un complément de gamme des présentations de ZEJULA (niraparib) **en gélule**, déjà inscrites et conditionnées en :

- boîte de 28 gélules (plaquette thermoformée (OPA/aluminium/PVC/alu/vinyle/acrylique)), (CIP : 34009301 308 6 5)). Cette présentation n'est actuellement pas commercialisée en France ¹ ;
- boîte de 56 gélules (plaquette thermoformée (OPA/aluminium/PVC/alu/vinyle/acrylique)), (CIP : 34009301 308 5 8)
- boîte de 84 gélules (plaquette thermoformée (OPA/aluminium/PVC/alu/vinyle/acrylique)), (CIP : 34009 301 266 8 4)

Ces nouvelles présentations ont notamment pour vocation d'améliorer la commodité d'emploi en remplaçant les présentations en gélule de ZEJULA (niraparib).

Considérant les résultats de l'étude de bioéquivalence (3000-01-004), ZEJULA (niraparib) 3x100 mg en gélule et ZEJULA (niraparib) 1x300 mg en comprimé ont été considérés comme bio-équivalents par l'EMA.²

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de ces nouvelles présentations de ZEJULA (niraparib), sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations (cf. avis de la Commission de la Transparence des 13/06/2018³ et 03/03/2021⁴) ainsi que :

- l'association LYNPARZA (olaparib) et AVASTIN (bévacizumab) en traitement d'entretien de première ligne, pour la sous-population des patientes ayant un statut positif de la déficience en

¹ ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/ex-trait.php?specid=67707919>

² EMA. Assessment report EMA/294945/2022 dated 24 March 2022. Procedure No. EMEA/H/C/004249/X/0029.

³ HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à l'inscription de ZEJULA en date du 13/06/2018.

⁴ HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à l'extension d'indication de ZEJULA en date du 3/03/2021.

recombinaison homologue (HRD) défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique ;

- RUBRACA (rucaparibs) en traitement d'entretien de deuxième ligne et plus pour l'ensemble de la population avec ou sans mutation BRCA.

3.2 Service Médical Rendu

Dans les indications de l'AMM le Service Médical rendu par la forme comprimé de ZEJULA (niraparib) est important au même titre que la forme gélule déjà évaluée (cf. avis de la Commission de la Transparence des 13/06/2018³ et 03/03/2021⁴).

La Commission considère que le service médical rendu par la forme comprimé de ZEJULA (niraparib) est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces nouvelles présentations constituent un complément de gamme et n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de ce complément de gamme de ZEJULA (niraparib) dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible déjà évaluée par la Commission de la Transparence concernant les patients adultes relevant d'un traitement d'entretien du cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant ou du cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications, les posologies et la durée de traitement.