

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

lévosimendan

LEVOSIMENDAN TILLOMED**2,5 mg/mL,****solution à diluer pour perfusion**

Mise à disposition d'un euro-générique

Adopté par la Commission de la transparence le 1er février 2023

→ Cardiovasculaire (ICDA)

→ Secteur : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement de LEVOSIMENDAN TILLOMED (lévosimendan) uniquement en traitement de dernier recours chez les patients adultes en situation d'urgence notamment en cas de décompensation réfractaire, en échec de sevrage aux inotropes ou à l'assistance circulatoire.

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité ZIMINO (lévosimendan) 2,5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité LEVOSIMENDAN TILLOMED (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, dans le traitement à court terme de l'insuffisance cardiaque chronique sévère en décompensation aiguë (ICDA) lorsque le traitement habituel est insuffisant et lorsque l'utilisation d'un agent inotrope est appropriée.

Cette spécialité est, conformément à la procédure prévue à l'article R.5121-29-1 du code de la santé publique, un euro-générique de la spécialité de référence SIMDAX (lévosimendan) 2,5 mg/mL qui est autorisée en Suède mais n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en France.

Il existe d'autres spécialités à base de lévosimendan autorisées en France et inscrites sur la liste des spécialités agréées aux collectivités, qui sont également des euro-génériques de la spécialité SIMDAX (lévosimendan) :

- ZIMINO (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion,
- LEVOSIMENDAN ALTAN (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion,
- LEVOSIMENDAN KABI (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion,
- LEVOSIMENDAN ACCORD (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion,
- LEVOSIMENDAN KALCEKS (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion.

Pour rappel, dans son avis du 13 avril 2016¹, la Commission a octroyé à ZIMINO (lévosimendan), un service médical rendu (SMR) faible, uniquement en traitement de dernier recours chez les patients adultes en situation d'urgence notamment en cas de décompensation réfractaire, en échec de sevrage aux inotropes ou à l'assistance circulatoire.

A noter que, à la suite d'une demande de la Commission de la Transparence, ZIMINO (lévosimendan) est en cours de réévaluation.

2. Indication(s)

« LÉVOSIMENDAN TILLOMED est indiqué dans le traitement à court terme de l'insuffisance cardiaque chronique sévère en décompensation aiguë (ICDA) lorsque le traitement habituel est insuffisant et lorsque l'utilisation d'un agent inotrope est appropriée (voir rubrique 5.1).

LÉVOSIMENDAN TILLOMED est indiqué chez les adultes. »

3. Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour la spécialité ZIMINO (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (cf. avis de la Commission de la Transparence du 13 avril 2016¹), ainsi que les spécialités LEVOSIMENDAN ALTAN 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (lévosimendan, laboratoire LABORATOIRES ETHYPHARM), LEVOSIMENDAN KABI 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (lévosimendan, FRESENIUS KABI FRANCE), LEVOSIMENDAN ACCORD 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (lévosimendan, ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS) et LEVOSIMENDAN KALCEKS 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (lévosimendan, EVER PHARMA FRANCE).

¹ Avis de la Commission de la Transparence de la spécialité ZIMINO du 13 avril 2016 (inscription) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14865_ZIMINO_PIC_INS_Avis3_CT14865.pdf

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'insuffisance cardiaque chronique sévère en décompensation aiguë (ICDA) est une affection grave qui peut engager le pronostic vital.
- La spécialité LEVOSIMENDAN TILLOMED (lévosimendan) 2,5 mg/mL est un médicament à visée symptomatique.
- En l'absence de données cliniques de bon niveau de preuve dans l'indication de l'AMM, le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est très faible.
- Le lévosimendan a une place limitée chez les patients adultes en situation d'urgence notamment en cas de décompensation réfractaire, en échec de sevrage aux inotropes ou à l'assistance circulatoire comme traitement de dernier recours lorsque le traitement habituel est insuffisant et lorsque l'utilisation d'un agent inotrope est appropriée.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.

Intérêt de santé publique

La spécialité LEVOSIMENDAN TILLOMED (lévosimendan) 2,5 mg/mL n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à la spécialité déjà inscrite, ZIMINO (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion.

La Commission considère que le service médical rendu par LEVOSIMENDAN TILLOMED (lévosimendan) 2,5 mg/mL est faible, uniquement en traitement de dernier recours chez les patients adultes en situation d'urgence notamment en cas de décompensation réfractaire, en échec de sevrage aux inotropes ou à l'assistance circulatoire.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement en traitement de dernier recours chez les patients adultes en situation d'urgence notamment en cas de décompensation réfractaire, en échec de sevrage aux inotropes ou à l'assistance circulatoire et aux posologies de l'AMM.

4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un euro-générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation ZIMINO (lévosimendan) 2,5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion déjà inscrite.

4.3 Population cible

L'introduction de la spécialité LEVOSIMENDAN TILLOMED (lévosimendan) 2,5 mg/mL dans la stratégie thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique sévère décompensée aiguë n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 13 avril 2016 de la spécialité ZIMINO (lévosimendan) 2,5 mg/mL¹).

5. Recommandations de la Commission

→ Conditionnement

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

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 9 décembre 2022 Date d'examen et d'adoption : 1er février 2023
Présentation concernée	LEVOSIMENDAN TILLOMED 2,5 mg/mL solution à diluer pour perfusion – 1 flacon en verre de 5 mL (CIP : 34009 550 865 7 4)
Demandeur	MEDIPHA SANTE
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 06 janvier 2022
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament en réserve hospitalière (RH)
Code ATC	C01CX08

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

LEVOSIMENDAN TILLOMED 2,5 mg/mL, 1er février 2023

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