



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
Avis
23 avril 2014

BARITEKAL 20 mg/ml, solution injectable
Boîte de 10 ampoules de 5 ml (CIP : 34009 585 896 3 8)

Laboratoire NORDIC PHARMA

DCI	Chlorhydrate de prilocaïne
Code ATC (2012)	N01BB04 (anesthésiques locaux ; amides)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Anesthésie intrathécale »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 22 janvier 2014
Conditions de prescription et de délivrance	Liste II Médicament réservé à l'usage hospitalier

Classement ATC	2014	
	N	Système nerveux
	N01	Anesthésiques
	N01B	Anesthésiques locaux
	N01BB	Amides
	N01BB04	prilocaine

02 CONTEXTE

Le laboratoire sollicite l'inscription de BARITEKAL (prilocaine 2% hyperbare) sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

Depuis que la lidocaïne ne doit plus être utilisée en rachianesthésie du fait de l'incidence élevée de ses effets neurotoxiques locaux, 4 anesthésiques locaux administrés par voie intrathécale sont disponibles : ropivacaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne et chloroprocaïne. BARITEKAL à base de prilocaine 2% hyperbare se positionne comme une alternative à ces anesthésiques.

Une formulation de prilocaine dosée à 5% (CITANEST) a été utilisée en France jusqu'en 1998 mais a été retirée du marché pour des raisons commerciales en raison d'une instabilité physico-chimique (mauvaise stabilité de la solution au cours de la procédure de fabrication) et d'un mécontentement des anesthésistes.

Une spécialité de formulation identique à celle de BARITEKAL (prilocaine 2% hyperbare) est commercialisée par un laboratoire Italien depuis 1998 en Suisse, et a obtenu un avis positif pour la délivrance d'une AMM européenne décentralisée en Mars 2009 avec comme pays membre de référence l'Allemagne dans plusieurs pays européens (Allemagne, Autriche, Italie, Espagne et Royaume-uni). La procédure d'AMM a été simplifiée car une formulation isobare de prilocaine 2% (Xylonest 2%) était disponible *depuis 1979*¹ en Allemagne. Une étude de non-infériorité a montré la non infériorité de la formulation hyperbare (contenant du glucose) par rapport à la formulation isobare (chlorure de sodium).

La prilocaine 2% hyperbare est actuellement commercialisée (par un autre laboratoire sous des dénominations différentes) au Royaume-uni et en Allemagne depuis 2010, en Autriche depuis 2011, en Italie depuis 2012 et en Espagne depuis 2013.

¹ Source rapport d'AMM

03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« Anesthésie intrathécale »

04 POSOLOGIE

La posologie doit être déterminée individuellement en fonction des caractéristiques spécifiques du patient. Lors de la détermination de la dose, il convient de tenir compte de l'état physique du patient et de l'administration concomitante d'autres médicaments.

La durée d'action est dose-dépendante.

Les doses ci-dessous sont recommandées chez des patients adultes d'une taille et d'un poids moyens (environ 70 kg) pour obtenir un bloc efficace en administration unique. En ce qui concerne l'intensité et la durée d'action d'importantes variations individuelles sont observées. L'expérience de l'anesthésiste ainsi que la connaissance de l'état général du patient sont des éléments essentiels pour la détermination de la dose.

Les recommandations posologiques sont les suivantes :

Posologie chez l'adulte

	ml	mg	Durée d'action moyenne (minutes)
Niveau du bloc sensitif requis T10	2-3	40-60	Approximativement 100-130

La dose maximale recommandée est de 80 mg de chlorhydrate de prilocaïne (=4 ml de BARITEKAL).

Population pédiatrique

BARITEKAL ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents.

Populations particulières

Il est conseillé de diminuer la dose chez les patients dont l'état général est altéré.

Par ailleurs, la posologie doit être diminuée en présence de maladies concomitantes (par exemple occlusion vasculaire, artériosclérose, polyneuropathie diabétique).

Si le patient présente une fonction hépatique ou rénale compromise, il est recommandé d'administrer une dose plus faible

Précautions à prendre avant d'administrer le médicament

Le matériel, les médicaments et le personnel qualifié pour prendre en charge une situation d'urgence, par exemple pour assurer le maintien de la perméabilité des voies respiratoires et administrer de l'oxygène, doivent être disponibles immédiatement car, dans de rares cas, des réactions graves, parfois avec issue fatale, ont été décrites après utilisation d'anesthésiques locaux, même en l'absence d'antécédents d'hypersensibilité individuelle chez le patient.

Mode d'administration

Injecter BARITEKAL par voie intrathécale dans les espaces intervertébraux L2/L3, L3/L4 et L4/L5.

Injecter lentement la totalité de la dose et contrôler très attentivement les fonctions vitales du patient en maintenant un contact verbal continu avec celui-ci.

Si le patient est en position assise, la solution injectée diffuse principalement dans la direction caudale (dans la direction du sacrum). Si le patient est en position couchée,

l'anesthésique diffuse par gravité en fonction de la position du patient (Trendelenburg et anti-Trendelenburg).

De manière générale, il convient de tenir compte des points suivants :

- Utiliser la dose la plus faible possible.
- Administrer le produit lentement après avoir aspiré une quantité minimale de liquide céphalo-rachidien pour s'assurer du positionnement correct de l'aiguille.
- Ne pas injecter dans des zones infectées.
- L'anesthésie rachidienne ne doit pas être pratiquée chez les patients traités par anticoagulants.

La densité de BARITEKAL, par la présence de glucose comme excipient, est de 1.026 g/g à 20°C, équivalent à 1.021 g/g à 37°C.

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

Les indications de la rachianesthésie (injection intrathécale d'anesthésiques locaux) sont les chirurgies viscérales sous-ombilicales et les chirurgies orthopédiques et vasculaires des membres inférieurs, réalisées dans un temps compatible avec la durée de la rachianesthésie. Les anesthésiques locaux bloquent la conduction nerveuse au niveau médullaire.

Seuls les anesthésiques locaux ayant une AMM pour la rachianesthésie doivent être injectés en pratique clinique. Ces anesthésiques locaux administrables par voie intrathécale sont la bupivacaïne, la ropivacaïne, la lévobupivacaïne et la chloroprocaine.

La prilocaïne est un anesthésique local de type amide proche de la lidocaïne. Sa demi-vie d'élimination est de 1,6 heure.

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les médicaments comparables sont 4 anesthésiques locaux administrés par voie intrathécale et agréés aux collectivités. Leur service médical rendu est important.

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	Date de l'avis	ASMR (Libellé)
BUPIVACAÏNE 5 mg/ml (Bupivacaïne Aguettant et Mylan) <i>Laboratoires Aguettant, et Mylan</i>	Non disponible	Non disponible
CLOROTEKAL 10 mg/ml (Chloroprocaine) <i>Laboratoire Nordic Pharma</i>	17 avril 2013	CLOROTEKAL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres anesthésiques locaux administrables par voie intrathécale dans l'anesthésie intrathécale chez l'adulte avant intervention chirurgicale programmée ne devant pas excéder 40 minutes.
CHIROCAÏNE 2,5 et 5 mg/ml (Lévobupivacaïne) <i>Laboratoire Abbott</i>	8 décembre 2004	La lévobupivacaïne n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans ses différentes indications chez l'adulte et chez l'enfant, par rapport à la bupivacaïne et par rapport à la ropivacaïne.
NAROPEINE 5 mg/ml (Ropivacaïne) <i>Laboratoire AstraZeneca</i>	8 juin 2005	NAROPEINE 5 mg/ml n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de bupivacaïne et lévobupivacaïne ayant les mêmes indications.*

* seul dosage indiqué pour la voie intrathécale.

► Conclusion

Les comparateurs cités sont tous cliniquement pertinents.

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT A L'INTERNATIONAL

La prilocaïne 2% hyperbare est commercialisée en Suisse depuis 1998. Elle a ensuite obtenu un avis positif pour la délivrance d'une AMM européenne décentralisée le 13 mars 2009 avec comme pays membre de référence l'Allemagne. La prilocaïne 2% est commercialisée par un autre laboratoire sous le nom de TAKIPRIL depuis 2010 en Allemagne, 2011 en Autriche et 2013 en Espagne. Elle est commercialisée sous le nom de PRILOTEKAL au Royaume-uni depuis 2010 et en Italie depuis 2012.

Cette spécialité est actuellement prise en charge au Royaume-uni, en Allemagne et en Autriche.

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

08.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni les résultats d'une étude phase III, comparant l'efficacité de deux formulations de prilocaïne hyperbare versus la prilocaïne isobare 2% (étude pivot du dossier d'AMM) ainsi que deux publications d'études comparant la prilocaïne à d'autres anesthésiques.

8.1.1 Etude pivot²

Cette étude de phase III, randomisée, en observateur aveugle a évalué la non infériorité de deux formulations hyperbare de prilocaïne (2% hyperbare 60 mg et 2% hyperbare 40 mg³) par rapport à une formulation isobare de prilocaïne (2% isobare 60 mg) en termes de survenue du bloc sensitif au niveau T₁₀ (critère principal). Une différence maximale de 4 minutes en termes de délai de survenue de l'anesthésie entre le produit testé et la référence a été fixée comme marge de non-infériorité.

Quatre-vingt-dix (90) patients adultes devant subir une chirurgie ambulatoire d'une durée de moins de 60 minutes ont été randomisés pour recevoir avant l'intervention, une dose d'anesthésique (40 mg ou 60 mg de prilocaïne hyperbare ou 60 mg de prilocaïne isobare). Compte-tenu des différences de baricité et de doses des solutions utilisées, l'étude était en observateur aveugle.

L'analyse per protocole a porté sur 88 patients.

Le délai médian d'obtention du bloc sensitif à la hauteur de T₁₀ (critère principal) a été de 5 minutes dans le groupe prilocaïne 2% hyperbare 60 mg, de 10 minutes dans le groupe prilocaïne 2% hyperbare 40 mg et de 15 minutes dans le groupe prilocaïne 2% isobare 60 mg.

Compte tenu de la borne de non infériorité fixée à 4 minutes, la prilocaïne 2% hyperbare 60 mg et la prilocaïne 2% hyperbare 40 mg ont été non inférieures à la prilocaïne 2% isobare 60 mg en termes de délai d'apparition du bloc sensitif.

² Camponovo C. et al. A prospective, double-blinded, randomized, clinical trial comparing the efficacy of 40 mg and 60 mg hyperbaric 2 % prilocaïne versus 60 mg plain 2 % prilocaïne for intrathecal anesthesia in ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2010;111:568–572

³ Ces deux posologies sont validées par l'AMM de BARITEKAL

T _{sb} (min)	prilocaïne 2 % hyperbare 60 mg (N=30)	prilocaïne 2 % hyperbare 40 mg (N=29)	prilocaïne 2 % isobare 60 mg (N=24)
Médiane	5	10	15
Min-Max	5-20	5-20	5-25
M et ET	7,17±4,09	8,97±4,82	14,13±7,20
différence vs prilocaïne isobare, IC 95%, p	-6,96[-15 ; 0] p= 0,004	-5,16[-10 ; 0] p= 0,0124	

A noter que la formulation de prilocaïne isobare évaluée dans cette étude n'est pas commercialisée en France (mais avait une AMM dans d'autres pays européens notamment en Allemagne).

8.1.2 Etude Black et al⁴

Dans cette étude contrôlée, randomisée en double-aveugle, l'efficacité de la prilocaïne 20 mg associée à 20 µg de fentanyl a été comparée à celle de la bupivacaïne 7,5 mg associée à 20 µg de fentanyl chez 50 patients devant bénéficier d'une arthroscopie du genou en ambulatoire.

Les critères d'évaluation ont été multiples, sans hiérarchie définie :

- Délai de levée du bloc sensitif au niveau L4
- Délai du niveau maximal du bloc sensitif,
- Délai de levée du bloc moteur à 1 et 2 h,
- Niveaux de stabilité hémodynamique,
- Score de confort du patient,
- Score global de satisfaction du patient.

Résultats :

Le délai médian de levée du bloc sensitif a été significativement plus court dans le groupe prilocaïne (97 min ; IC95% [90-115]) que dans le groupe bupivacaïne (280 min ; IC95% [207-non calculable]; p<0,001).

Aucune différence statistique n'a été observée sur le niveau maximal du bloc obtenu (T3 dans le groupe Bupivacaïne et T4 dans le groupe Prilocaïne).

Le délai médian pour atteindre le niveau maximal du bloc sensitif a été plus court dans le groupe prilocaïne (11,3 min ; [2,5-55]) par rapport au groupe Bupivacaïne (20 min ; [7,5-60]), p<0,001).

A 1h, 15/20 patients du groupe prilocaïne (75%) avaient un score de Bromage = 0 vs 0/26 patients du groupe Bupivacaïne (0%), p<0,001.

A 2h, 19/22 patients du groupe prilocaïne (86%) avaient un score de Bromage = 0 vs 7/26 patients du groupe Bupivacaïne (27%), p<0,001.

Le temps médian de survenue de la 1ère miction avant la sortie de l'hôpital a été plus court chez les patients du groupe prilocaïne (205 min [185-220]) que chez ceux du groupe Bupivacaïne (275 min [250-300]) ; p< 0,001.

Dans le groupe Bupivacaïne, la proportion de patients ayant eu une diminution de leur pression artérielle systolique par rapport à l'inclusion a été plus élevée que dans le groupe prilocaïne (73% vs 32% ; p=0,004).

Un total de 6 patients du groupe Bupivacaïne et 2 du groupe prilocaïne s'étaient plaint de prurit qui s'est résolu après la sortie sans aucun traitement.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les 2 groupes sur le score de confort du patient et le score global de satisfaction du patient.

⁴ Black A. S. et al. Spinal anaesthesia for ambulatory arthroscopic surgery of the knee: a comparison of low-dose prilocaïne and fentanyl with bupivacaïne and fentanyl. Br J Anaesth 2011; 106 :183–188.

8.1.3 Etude Hampl et al⁵

Dans cette étude contrôlée, randomisée en double-aveugle, trois anesthésiques (la prilocaïne 2%, la lidocaïne 2% et la bupivacaïne 0,5%) ont été comparés chez 90 femmes subissant une intervention chirurgicale courte sous rachianesthésie à des fins gynécologiques. Les patientes ont été randomisées pour recevoir 2,5 ml de l'un des 3 anesthésiques.

Les critères d'évaluation ont été :

- Incidence des symptômes neurologiques transitoires
- Délai de levée du bloc sensitif
- Délai de reprise de la déambulation
- Délai avant 1^{ère} miction

Aucun critère principal n'a été défini dans cette étude.

Des symptômes neurologiques transitoires ont été observés chez 9 patients (30%) recevant la lidocaïne, 1 patient recevant la prilocaïne (3%) et aucun patient recevant la bupivacaïne. La différence d'incidence de ces symptômes a été significative entre la lidocaïne et la prilocaïne ($p < 0,005$). Aucune différence statistique n'a été mise en évidence entre la prilocaïne et la bupivacaïne.

Aucune différence statistique n'a été mise en évidence entre la prilocaïne et la lidocaïne en ce qui concerne le bloc moteur, la levée du bloc sensitif, la reprise de la déambulation et de la miction. Une différence statistiquement significative a été mise en évidence entre la bupivacaïne versus la prilocaïne et la lidocaïne sur la levée du bloc sensitif, la reprise de la déambulation et de la miction.

	Lidocaïne 2 % (n=30)	Prilocaïne 2 % (n=30)	Bupivacaïne 0,5 % (n=30)
Incidence des TNS le lendemain de l'intervention	9 (30 %)*	1 (3 %)	0
Bloc moteur (médiane)	4 (2-4)	4 (1-4)	4 (1-4)
Délai de levée du bloc sensitif en S2 (min)	127±33 (76-190)	128±38 (66-213)	172±42** (85-230)
Délai de reprise de la déambulation (Bromage=0, min)	155±40 (91-260)	165±37 (66-235)	200±48** (125-365)
Délai de 1 ^{ère} miction (min)	238±57 (125-420)	253±55 (138-405)	299±85** (150-465)
*p < 0,05 pour la comparaison entre la lidocaïne versus prilocaïne et bupivacaïne ** p < 0,05, bupivacaïne versus lidocaïne et bupivacaïne versus prilocaïne.			

A noter que la lidocaïne n'est plus utilisée en France en rachianesthésie en raison de sa neurotoxicité.

08.2 Tolérance

8.2.1 Données issues des études cliniques

Etude pivot

Au cours de l'étude pivot, 15 événements indésirables (EI) ont été rapportés par 8 patients. Les EI observés ont été essentiellement : des épisodes uniques d'hypotension légère à modérée, des douleurs peropératoires et post-opératoires, et de l'anxiété. Aucun cas de symptôme neurologique transitoire n'a été observé au cours de cette étude.

⁵ Hampl K. F. et al. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: a lower incidence with prilocaïne and bupivacaïne than with lidocaïne. *Anesthesiology*.1998;88:629-633.

8.2.2 Données issues du RCP

Selon le RCP, les effets indésirables potentiels associés à l'utilisation de BARITEKAL sont généralement similaires à ceux des autres anesthésiques locaux du groupe des amides (bupivacaïne, lévobupivacaïne, ropivacaïne) lors d'une anesthésie intrathécale.

Les effets indésirables du médicament sont difficiles à distinguer des effets physiologiques du bloc lui-même (par exemple baisse de la pression artérielle, bradycardie, rétention urinaire temporaire), des effets directs (par exemple hématome spinal) ou des effets indirects (par exemple méningite) de l'injection ou des effets dus à la perte de liquide céphalo-rachidien (par exemple céphalées après anesthésie intrathécale).

8.2.3 Données issues de l'expérience post-commercialisation

La prilocaïne 2% hyperbare bénéficie d'un recul d'utilisation de plus de 15 ans dans l'anesthésie intrathécale car ce médicament est commercialisé par la société Sintetica SA depuis 1998 en Suisse, et a été mis sur le marché en Juillet 2010 en Allemagne puis en Janvier 2011 en Autriche. A mi 2011, plus de 293 000 patients avaient été exposés à ce produit (293 050 ampoules vendues). Durant cette période, aucun signal de pharmacovigilance n'avait été identifié.

08.3 Résumé & discussion

Dans une étude de non infériorité, randomisée en observateur aveugle, la prilocaïne hyperbare (40 ou 60 mg, posologie validée par l'AMM pour BARITEKAL) en administration intrathécale a été non-inférieure à la prilocaïne isobare 60 mg⁶ en termes de délai d'apparition du bloc sensitif au niveau T₁₀ (critère principal) chez 90 adultes devant subir une chirurgie ambulatoire (moins de 60 minutes). La marge de non infériorité avait été fixée à 4 minutes.

Dans une étude de supériorité (Black et al), randomisée en double aveugle, avec critères d'évaluation multiples sans hiérarchie des tests effectués, la prilocaïne (20 mg) en association au fentanyl 20 µg a été supérieure à la bupivacaïne (7,5 mg) en association au fentanyl 20 µg chez 50 adultes devant subir une arthroscopie du genou en ambulatoire en termes de délai du niveau maximal du bloc sensitif, délai de levée du bloc sensitif, délai de levée du bloc moteur à 1 et 2 h, paramètres hémodynamiques notamment la pression artérielle systolique. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les 2 anesthésiques sur le score de confort du patient et le score global de satisfaction du patient. Aucun critère principal n'avait été défini dans cette étude.

Dans une autre étude de supériorité (Hampl et al), randomisée en double aveugle, la prilocaïne (2%) a été comparée à la bupivacaïne (0,5%) et à la lidocaïne (2%) en administration intrathécale chez 90 femmes subissant une intervention chirurgicale courte sous rachianesthésie à des fins gynécologiques. Les critères d'évaluation ont été multiples et aucun critère principal n'a été défini dans cette étude. Les résultats suggèrent que l'incidence des symptômes neurologiques transitoires n'a pas été significativement différente entre la prilocaïne 2% et la bupivacaïne 0,5%. La différence d'incidence de ces symptômes a été significative entre la lidocaïne et la prilocaïne (p<0,005).

Aucune différence statistique n'a été mise en évidence entre la prilocaïne 2% et la lidocaïne 2% en ce qui concerne le bloc moteur, la levée du bloc sensitif, la reprise de la déambulation et de la miction. Une différence statistiquement significative a été mise en évidence entre la bupivacaïne 0,5% versus la prilocaïne 2% et la lidocaïne 2% sur la levée du bloc sensitif, la reprise de la déambulation et de la miction.

⁶ non commercialisé en France mais commercialisé en Allemagne qui était le pays membre de référence pour l'obtention de l'AMM.

Les effets indésirables rapportés dans les 3 études sont peu fréquents. Il s'agissait en particulier d'hypotension

Selon le RCP, les effets indésirables sont similaires à ceux des autres anesthésiques locaux du groupe des amides. Les effets indésirables de la prilocaïne sont difficiles à distinguer notamment des effets du bloc lui-même (hypotension, bradycardie, rétention urinaire).

09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE^{7,8}

L'anesthésie intrathécale (rachianesthésie) consiste à injecter dans l'espace sous-arachnoïdien lombaire une solution anesthésique pour induire un bloc sensitif et moteur de la partie inférieure du corps. Elle est indiquée pour des chirurgies viscérales sous-ombilicales, orthopédiques et vasculaires des membres inférieurs, prévues dans un temps compatible avec la durée de la rachianesthésie.

Ce type d'anesthésie permet une chirurgie ambulatoire.

La cinétique d'installation de l'anesthésie et la récupération des blocs sensitif et moteur dépendent de nombreux facteurs liés soit au patient soit au médicament utilisé.

Les anesthésiques locaux bloquent la conduction nerveuse au niveau médullaire. Ce blocage est sensitif puis moteur.

La bupivacaïne, la ropivacaïne, la lévobupivacaïne, la chloroprocaïne et désormais la prilocaïne sont les seuls anesthésiques locaux ayant une AMM pour être administrés en intrathécal.

Compte tenu des résultats des études cliniques, BARITEKAL représente une alternative aux autres anesthésiques locaux chez les patients adultes pouvant bénéficier d'une anesthésie intrathécale.

010 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

010.1 Service Médical Rendu

- ▶ La rachianesthésie est une des techniques utilisées dans le cadre de la chirurgie ambulatoire. Cette technique permet de lutter contre la douleur tout en maintenant un état vigile. La gravité des affections prises en charge est très variable.
- ▶ BARITEKAL est utilisé dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de la prilocaïne est important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques telles que les spécialités à base de bupivacaïne, chloroprocaïne, ropivacaïne ou lévobupivacaïne.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première intention.

▶ Intérêt en termes de santé publique

Du fait du nombre important d'anesthésies intrathécales pratiquées en France, leur poids sur l'organisation des soins peut être considéré comme modéré.

L'amélioration de la prise en charge de la douleur constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies

⁷ Malinovsky JM, Anesthésie intrathécale, Les Essentiels 2006, 351-364

⁸ Les blocs médullaires chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. SFAR 2006

Ce besoin thérapeutique est couvert par les autres anesthésiques locaux actuellement disponibles.

Au vu des données disponibles, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire de la prilocaïne sur la qualité de l'anesthésie (délai d'apparition du bloc sensitivomoteur notamment).

Au total, il n'est pas attendu d'impact de BARITEKAL dans cette indication sur la santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par BARITEKAL est important dans l'indication de l'AMM (anesthésie intrathécale).

010.2 Amélioration du Service Médical Rendu

BARITEKAL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres anesthésiques locaux administrables par voie intrathécale dans l'anesthésie intrathécale chez l'adulte.

010.3 Population cible

La population cible de BARITEKAL est celle des patients adultes devant bénéficier d'une rachianesthésie.

Les interventions concernées par la rachianesthésie sont la chirurgie orthopédique des membres inférieurs, la chirurgie des membres inférieurs, et les chirurgies abdominales sous ombilicales (gynécologie, urologie, proctologie).

Le nombre d'interventions et d'actes concernés peut être estimé à partir des données de la base de données PMSI. D'après les données de 2012, environ 364 000 interventions chirurgicales relevant de la rachianesthésie ont été dénombrées.

La population cible est donc **d'environ 364 000** patients.

Cette population dépend de la part des rachianesthésies parmi l'ensemble des anesthésies réalisées en France, elle est donc susceptible d'évoluer en fonction des modifications de pratiques.

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

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