



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 janvier 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 19 mars 2006 (JO du 3 octobre 2007)

SOMATULINE L.P. 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée

B/1 flacon de poudre + 2 ml de solvant (CIP : 337 352-3)

SOMATULINE L.P. 60 mg, solution injectable à libération prolongée en seringue préremplie Boîte de 1 (CIP : 357 287-2)

SOMATULINE L.P. 90 mg, solution injectable à libération prolongée en seringue préremplie Boîte de 1 (CIP : 357 288-9)

SOMATULINE L.P. 120 mg, solution injectable à libération prolongée en seringue préremplie Boîte de 1 (CIP : 357 289-5)

Laboratoire IPSEN PHARMA

Ianréotide

Liste I

Code ATC : H01CB03

Prescription initiale hospitalière annuelle

Date des AMM :

SOMATULINE L.P. 30 mg – 16 mai 1994

SOMATULINE L.P. 60 mg, L.P. 90 mg, L.P. 120 mg – 24 juillet 2001

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Indications Thérapeutiques :

SOMATULINE L.P. 30 mg

- « - Traitement de l'acromégalie lorsque la sécrétion d'hormone de croissance n'est pas normalisée après chirurgie et (ou) radiothérapie.
- Traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes après une injection test
- Traitement des adénomes thyroïdiques primitifs responsables d'une hyperthyroïdie, en préparation ou en complément de la chirurgie et/ou de la radiothérapie, ou lorsque ces thérapeutiques ne sont pas appropriées. »

SOMATULINE L.P. 60 mg, L.P. 90 mg, L.P. 120 mg

- « - Traitement de l'acromégalie lorsque les sécrétions d'hormone de croissance (GH) et d'IGF-1 ne sont pas normalisées après chirurgie et (ou) radiothérapie.
- Traitement des symptômes cliniques au cours de l'acromégalie.
- Traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes. »

Posologie : cf. RCP

Actualisation des données

Le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques^{1,2,3} dans l'indication « traitement de l'acromégalie ». Seules ont été prises en compte les études en rapport avec les indications validées par l'AMM.

Le laboratoire a également mentionné les études Maiza 2007 et Calao 2009 qui justifient l'utilisation de la SOMATULINE en première intention dans l'acromégalie. Une demande d'extension d'indication est actuellement en cours d'évaluation à l'Afssaps, c'est pourquoi ces études ne sont pas référencées dans cet avis.

D'autres études ayant inclus des patients n'ayant pas subi de traitement chirurgical avant l'administration de SOMATULINE ont été citées par le laboratoire (Melmed 2009, Attanasio 2008, Chanson 2008, Lombardi 2009, Toledano 2009 et Auriemma 2008) et ne seront pas référencées pour la même raison.

Le laboratoire a également fourni de nouvelles données cliniques⁴ dans l'indication « tumeurs carcinoïdes » mais n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique dans l'indication « adénomes thyroïdiens primitifs ».

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 8 novembre 2006.

Les données acquises de la science sur les acromégalies et les tumeurs carcinoïdes⁵ et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

1. « Acromégalie »

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/sécurité de ces spécialités dans cette indication est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Dans cette indication, le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

2. « Traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes »

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/sécurité de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Dans cette indication, le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

3. « Traitement des adénomes thyroïdiens primitifs responsables d'une hyperthyroïdie, en préparation ou en complément de la chirurgie et/ou de la radiothérapie, ou lorsque ces thérapeutiques ne sont pas appropriées » SOMATULINE LP30 mg uniquement

¹ Bevan et al. Home administration of lanreotide autogel by patients with acromegaly, or their partners, is safe and effective. *Clinical Endocrinol*.2008;68:343-349.

² Ronchi et al. Efficacy of a slow-release formulation of lanreotide (autogel 120 mg) in patients with acromegaly treated with octreotide long acting release (LAR) : an open multicenter longitudinal study. *Clin Endocrinol* 2007;67:512-9.

³ Andries et al. A 12-months randomized crossover study on the effect of lanreotide autogel and octreotide long-acting repeatable on GH et IGF-1 in patients with acromegaly. *Clin Endocrinol* 2008;68:473-80.

⁴ Bajetta et al. Lanreotide autogel every 6 weeks compared with lanreotide microparticles every 3 weeks in patients with well differentiated neuroendocrine tumors. *Clin Endocrinol Metab* 2009 ;90 :1856-63.

⁵ *Rev Méd Interne* 1999 ; 20 : 421-6 tumeurs carcinoïdes digestives : mise au point sur le traitement.

L'affection concernée par spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de spécialité dans cette indication est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Dans cette indication, le service médical rendu par SOMATULINE LP 30 mg **reste important**.

Réévaluation de la population cible dans les indications « acromégalie » et « traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes. » (à la demande du laboratoire)

Acromégalie :

L'acromégalie est une maladie rare. La prévalence de l'acromégalie est habituellement estimée entre 40 et 70 par million d'habitants⁶. Une étude récente menée en Belgique avec recherche active des cas d'adénomes pituitaires chez 71 972 personnes a montré que 9 personnes présentaient un adénome sécrétant de la GH soit une prévalence de 125 cas par million d'habitants⁷.

Sur ces bases, la population cible de SOMATULINE est estimée entre 2 500 et 8 000 patients.

Traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoïdes :

La population cible de SOMATULINE dans cette indication est celle des patients ayant des symptômes cliniques en rapport avec les sécrétions hormonales des tumeurs endocrines digestives sécrétrices de sérotonine (tumeurs carcinoïdes) métastatiques.

Sur la base des données du PMSI, en 2007, 4 400 patients ont été hospitalisés avec un diagnostic principal de tumeur endocrine digestive et 3 290 avec un diagnostic principal de tumeur endocrine pulmonaire soit au total 7 690 patients. En considérant que 75 % de ces tumeurs sont des tumeurs sécrétrices de sérotonine (tumeurs carcinoïdes) et que la moitié des patients présentent des métastases, on estime la population cible de SOMATULINE dans cette indication à 2 900 patients.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 100%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

⁶ Holdaway IM, Rajasoorya C: Epidemiology of acromegaly. Pituitary 1999 , 2:29-41

⁷ Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A: High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. J Clin Endocrinol Metab 2006 , 91:4769-75