



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Avis

16 février 2011

**FARLUTAL 500 mg, comprimé**  
**B/ 30 (CIP : 326 573-3)**

**FARLUTAL 500 mg / 2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée**  
**B/ 1 (CIP : 314 499-8)**

**Laboratoires PFIZER**

Acétate de médroxyprogestérone

Code ATC (2010) : L02AB02

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs :

FARLUTAL 500 mg, comprimé : 18 juillet 1983 (procédure nationale)

FARLUTAL 500 mg / 2,5 ml, suspension injectable : 14 janvier 1998 (procédure nationale)

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Acétate de médroxyprogestérone

### 1.2. Indications

FARLUTAL 500 mg, comprimé :

« Ce médicament est indiqué en cancérologie dans les situations suivantes :

- traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes du sein ou de l'endomètre hormono-dépendants,
- traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé. »

FARLUTAL 500 mg/2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée

« Ce médicament est indiqué dans les situations suivantes :

- traitement des cancers du sein métastatiques hormono-dépendants de la femme ménopausée
- traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie. »

### 1.3. Posologie

FARLUTAL 500 mg, comprimé :

- traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes du sein ou de l'endomètre hormono-dépendants : la posologie est fonction de la nature et du stade de la tumeur. Elle est généralement de 500 à 1000 mg par jour, soit 1 à 2 comprimés par jour.
- traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé : la posologie recommandée est de 500 à 1000 mg par jour, soit 1 à 2 comprimés par jour.

FARLUTAL 500 mg/2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée

- traitement des cancers du sein métastatiques hormono-dépendants de la femme ménopausée : 500 mg par jour pendant 1 mois puis 500 à 1000 mg par semaine.
- traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie : 500 à 1000 mg par semaine.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2010)

L	: Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs
L02	: Thérapeutique endocrine
L02A	: Hormones et substances apparentées
L02AB	: Progestatifs
L02AB02	: Médroxyprogestérone

## **2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique**

### 2.2.1 Médicaments strictement comparables

#### A FARLUTAL 500 mg comprimés

- Traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes du sein ou de l'endomètre hormono-dépendants :  
MEGACE 160 mg, comprimé (acétate de mégestrol) « Megace est indiqué dans le traitement palliatif des carcinomes du sein. Megace ne peut remplacer un traitement chirurgical, radiothérapique ou chimiothérapique dans le cas où celui-ci est indiqué. Le SMR de MEGACE est modéré.
- Perte de poids et anorexie chez les patients atteints de cancer avancé :  
Sans objet

#### A FARLUTAL 500 mg/2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée

- Cancers du sein métastatiques hormono-dépendants de la femme ménopausée et cancer de l'endomètre après chirurgie :
    - DEPO-PRODASONE 250 mg/5 ml (acétate de médroxyprogestérone), indiqué dans le « Traitement des cancers du sein métastatiques hormono-dépendants, traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie. »
    - DEPO-PRODASONE 500 mg/3,3 ml (acétate de médroxyprogestérone), indiqué dans le « Traitement hormonal de certains cancers hormono-dépendants :
      - carcinomes du sein,
      - adénocarcinomes de l'endomètre chez la femme ménopausée.
- Cette hormonothérapie est plus spécialement utilisée lorsqu'apparaissent des métastases au niveau des parties molles et au niveau osseux. Elle est spécialement efficace lorsque la tumeur ou ses métastases contiennent des récepteurs aux estrogènes et à la progestérone. »

### 2.2.2 Médicaments non strictement comparables

Sans objet

## **2.3. Médicaments à même visée thérapeutique**

#### Cancer du sein hormono-dépendant :

Produits d'hormonothérapie : anti-aromatases, anti-estrogènes,  
Médicaments indiqués dans le traitement du cancer du sein métastatique :  
cytotoxiques, bevacizumab (AVASTIN), traitements anti HER2 en cas de surexpression de HER2 (HERCEPTIN, TYVERB).

#### Cancer de l'endomètre hormono-dépendant :

Cytotoxiques (cisplatine)

#### Perte de poids et anorexie chez des patients atteints de cancer avancé :

Produits indiqués en nutrition orale, entérale ou parentérale.

### **3. RAPPEL DES PRECEDENTS AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

#### **FARLUTAL 500 mg, comprimé**

Avis de la Commission du 26 mars 1984

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

Avis de la Commission du 5 mai 1999

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 14 février 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité dans toutes ses indications : modéré

Avis de la Commission du 2 avril 2003 – réévaluation

Dans les indications :

- traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes du sein hormonodépendants
- traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : modéré

Dans l'indication :

- traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes de l'endomètre hormonodépendants

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : insuffisant

#### **FARLUTAL 500 mg/2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée**

Avis de la Commission du 13 décembre 1977

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (son appréciation sur le progrès thérapeutique escompté étant médiocre)

Avis de la Commission du 14 février 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité dans toutes ses indications : modéré

Avis de la Commission du 2 avril 2003 – réévaluation

Dans l'indication :

- traitement des cancers du sein métastatiques hormonodépendants de la femme ménopausée

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : modéré

Dans l'indication :

- traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie.

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : insuffisant

**FARLUTAL 500 mg, comprimé et FARLUTAL 500 mg/2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée**

Avis de la Commission du 16 novembre 2005

Caractère habituel de gravité

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, il engage le pronostic vital. Les facteurs de risque sont multiples, à composante hormonale, génétique et environnementale. Les cancers du sein in situ sont confinés à l'intérieur des canaux galactophores ou des lobules. D'autres tumeurs du sein sont invasives ou infiltrantes et sont considérées comme des stades localement avancés. Ces cancers débutent dans les canaux galactophores ou dans les lobules du sein, mais ont déjà attaqué les parois des canaux ou des glandes pour envahir le tissu adipeux mammaire avoisinant. La gravité du cancer du sein invasif est fortement déterminée par le stade de la maladie.

Le cancer de l'endomètre engage le pronostic vital. Il survient le plus souvent après la ménopause. L'hémorragie utérine (métrorragie), isolée et spontanée, chez une femme ménopausée est le symptôme majeur. La localisation de la tumeur par rapport à l'utérus tient une place importante dans l'appréciation de la potentialité évolutive. Les formes basses, en particulier celles de l'isthme, ayant une propagation lymphatique vers les chaînes ganglionnaires pelviennes, ont un plus mauvais pronostic que les formes ayant pour point de départ le fond et les cornes utérines.

La cachexie, caractérisée par une diminution de l'appétit, une réduction de la prise alimentaire, une perte de poids générant une faiblesse générale et l'anorexie sont des troubles fréquemment associés aux stades avancés des cancers (principalement digestifs, ORL et pulmonaires). La malnutrition est associée à une altération de la réponse aux traitements antinéoplasiques et de la qualité de vie. Elle engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

- traitement des cancers du sein métastatiques hormonodépendants de la femme ménopausée, traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes du sein hormono-dépendants

Les spécialités FARLUTAL entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique (palliative).

Dans le cancer du sein hormonosensible à un stade avancé chez la femme ménopausée, le traitement de 1ère ligne comporte les inhibiteurs sélectifs de l'aromatase ou du tamoxifène<sup>1</sup>. En 2ème ligne (après traitement par tamoxifène), les inhibiteurs sélectifs de l'aromatase sont à privilégier par rapport à l'acétate de mégestro<sup>2 3</sup> ou à l'aminoglutéthimide. Il n'y a pas d'argument pour recommander en

1 Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative "the role of aromatase inhibitors in the treatment of postmenopausal women with metastatic breast cancer" septembre 2002

2 Budzar A, Jonat W, Howell A, et al. Anastrosole versus megestrol acetate in the treatment of postmenopausal women with advanced breast carcinoma : results of survival update based on a combined analysis of data from two mature phase III trials. Arimidex study Group. Cancer 1998, 83, 1142-1152.

3 Dombertonowsky P, Smith I, Falkson G, et al. Letrozol, a new oral aromatase inhibitor for advanced breast cancer: double-blind randomized trial showing a dose effect and improved efficacy and tolerability compared with megestrol acetate. J Clin Oncol 1998, 16, 453-461.

1ère ou en 2ème ligne l'utilisation d'une spécialité particulière dans la classe des inhibiteurs sélectifs de l'aromatase (anastrozole ou létrozole).  
En 3ème ligne, l'exemestane (AROMASINE) peut être utilisé.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.  
Ces spécialités sont des médicaments de recours.  
Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

- traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie

Les spécialités FARLUTAL entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.

Le traitement des carcinomes endométriaux<sup>4</sup> est d'emblée chirurgical dans la très grande majorité des cas. Le recours à la lymphadénectomie (exérèse des ganglions) complétée éventuellement par la curiethérapie est possible. La radiothérapie est un traitement complémentaire après la chirurgie.

Aucune hormonothérapie adjuvante ne doit être réalisée en dehors d'un essai thérapeutique (standard, niveau de preuve A). Les données de la littérature n'ont pas mis en évidence un bénéfice de survie globale pour l'hormonothérapie adjuvante dans le cancer de l'endomètre (cinq essais randomisés négatifs, deux essais randomisés positifs). Une méta-analyse de six essais randomisés n'a pas mis en évidence un bénéfice pour l'hormonothérapie adjuvante.

Il n'est pas recommandé d'administrer une hormonothérapie adjuvante dans le cancer de l'endomètre (recommandation, niveau de preuve A).

Le rapport efficacité/effets indésirables est insuffisant.  
Ces spécialités n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique.  
Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

- traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé

L'utilisation de FARLUTAL (comprimé) dans cette indication est obsolète.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Cette spécialité n'a plus de place dans la prise en charge de la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé.

Il existe des alternatives.

#### Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu est modéré dans le traitement des cancers du sein métastatiques hormonodépendants de la femme ménopausée.

Le service médical rendu est insuffisant dans le traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie et dans le traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé.

---

4 Recommandations de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) : Standards, Options et Recommandations (SOR) : cancer de l'endomètre (stades non métastatiques) janvier 2000

#### 4. ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Le laboratoire a déposé 2 publications d'études comparatives : une concernant le traitement du cancer du sein, l'autre concernant le traitement de l'anorexie/cachexie liée au cancer.

##### 4.1. Cancer du sein

Une étude randomisée ouverte<sup>5</sup> a comparé l'efficacité de 3 types de traitement chez des femmes ayant un cancer du sein avancé sans progression après 4 mois de traitement par tamoxifène (40 mg/j) administré en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement :

- Tamoxifène en continu (40 mg/j) (n=94)
- Administration intermittente de Tamoxifène : 40 mg/ pendant 2 mois suivis de 2 mois sans traitement (n=93)
- Traitement intermittent - alterné : acétate de médroxyprogestérone, 300mg/j pendant 2 mois puis 2 mois sans traitement puis Tamoxifène : 40 mg/j pendant 2 mois. (n=89). La posologie d'acétate de médroxyprogestérone (3X100mg/j) administrée au cours de cette étude est inférieure à la posologie la plus faible figurant dans le RCP de la spécialité FARLUTAL 500 mg comprimés pour une administration quotidienne.

Les critères de jugement étaient la durée de survie sans progression, le délai de survenue d'une résistance au tamoxifène et la survie globale.

Le délai de survenue d'une résistance au tamoxifène a été plus long dans le groupe intermittent – alterné : 12,5 (9,1 – 21,1) mois vs 13,2 (8,8 – 19,8) mois vs 24,0 (16,9 – 61,0) mois (p< 0,001).

Toutefois il n'y a pas eu de différence entre groupes pour la durée médiane de survie sans progression ni pour la durée médiane de survie globale :

- durée médiane de survie sans progression : 11,0 (8,1-15,2) mois vs 8 (6,2 – 12,4) mois vs 10,8 (7,1 – 16,7) mois.
- durée médiane de survie globale : 35,1 (28,2 – 44,8) mois vs 35,2 (23,7 – 41,3) mois vs 31,4 (25,6 – 53,9) mois.

##### 4.2. Anorexie/cachexie liée au cancer

Une étude randomisée en 5 groupes parallèles<sup>6</sup> a testé l'efficacité de différents traitements dans l'amélioration de la cachexie liée au cancer.

Cette étude n'a pas été prise en compte car elle ne permet pas de conclure sur l'efficacité de l'acétate de médroxyprogestérone. En effet, dans chacun des 2 groupes traités par progestatifs, les patients randomisés ont reçu soit de l'acétate de médroxyprogestérone soit de l'acétate de mégésterol, « considérés comme équivalents ». Les raisons de choix de l'un ou l'autre traitement n'ont pas été précisées dans la publication.

#### 5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Cette spécialité est trop peu prescrite pour figurer dans les panels dont on dispose  
A titre indicatif les ventes en cumul mobile annuel à la date d'avril 2010 (source GERS) ont été :

- FARLUTAL 500 mg comprimés : 4 344 boîtes
- FARLUTAL 500 mg/2,5 ml IM : 493 boîtes

<sup>5</sup> Beex *et al.* Continuous versus intermittent tamoxifen versus intermittent/alternated tamoxifen and medroxyprogesterone acetate as first line endocrine treatment in advanced breast cancer : an EORTC phase III study(10863).European journal of cancer. 2006; 42: 3178-85

<sup>6</sup> Mantovani *et al.* Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. The oncologist. 2010; 15: 200-11

## 6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Service médical rendu

#### FARLUTAL 500 mg, comprimé

- Traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes de l'endomètre hormono-dépendants

Le cancer de l'endomètre engage le pronostic vital.

La spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Le cancer de l'endomètre représente un fardeau de santé publique modéré. L'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer et de leur qualité de vie constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, Plan Cancer 2009-2013, Plan sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques).

Toutefois, compte tenu de l'absence d'impact supplémentaire de FARLUTAL en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie par rapport à la prise en charge actuelle des patients d'une part et, d'autre part, de l'absence de confirmation d'un impact en conditions réelles, la spécialité FARLUTAL ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu.

L'ACOG practice bulletin 2005<sup>7</sup> ne mentionne pas l'utilisation des progestatifs dans cette indication. La recommandation S2k (German Society for Gynecology and Obstetrics et German Cancer Society) 2009<sup>8</sup> basée sur une conférence de consensus précise que le traitement adjuvant hormonal de cancer de l'endomètre par progestatifs n'a pas d'effet thérapeutique.

La recommandation de l'ESMO 2010<sup>9</sup> précise que le traitement hormonal en tant que traitement adjuvant n'est pas recommandé.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du cancer de l'endomètre.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant.

- Traitement adjuvant ou complémentaire de la chirurgie ou de la radiothérapie et des autres traitements dans le cas des adénocarcinomes du sein hormono-dépendants

Le cancer du sein engage le pronostic vital

7 ACOG practice bulletin – Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists – Management of endometrial cancer – Obstetrics & Gynecology. 2005; 106: 413-425

8 Emmons G *et al.* interdisciplinary S2k guidelines on the diagnosis and treatment of endometrial carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2009

9 Plataniotis G *et al.* Clinical practice guidelines. Endometrial cancers : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2010; 21: 41-45

La spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif

Aucun bénéfice de survie globale et de survie sans progression n'ayant été démontré dans les données déposées, le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Le cancer du sein représente un fardeau de santé publique majeur. Dans la sous-population des patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant et susceptibles de bénéficier de FARLUTAL en traitement adjuvant, le fardeau est important.

L'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer et de leur qualité de vie constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, Plan Cancer 2009-2013, Plan sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques).

Toutefois, compte tenu de l'absence d'impact supplémentaire de FARLUTAL en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie par rapport à la prise en charge actuelle des patients d'une part et, d'autre part, de l'absence de confirmation d'un impact en conditions réelles, la spécialité FARLUTAL ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu.

La recommandation du NICE<sup>10</sup> ne mentionne pas les progestatifs dans le traitement du sein non métastatique. Il y est précisé que les progestatifs ne sont pas recommandés en traitement des symptômes de la ménopause chez les femmes ayant un cancer du sein. La recommandation de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) 2010<sup>11</sup> et la recommandation NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2010<sup>12</sup> ne mentionnent pas les progestatifs en traitement hormonal des cancers sein non métastatiques. Les recommandations pour la pratique clinique Saint Paul de Vence 2007<sup>13</sup> ne mentionnent pas les progestatifs dans l'hormonothérapie des cancers du sein hormonodépendants.

Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant.

- Traitement de moins de 3 mois, pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé.

La perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé engagent le pronostic vital immédiatement ou par suite de complications.

Le rapport efficacité/effets indésirables est insuffisamment établi

La spécialité entre dans le cadre d'un traitement palliatif.

En termes de santé publique, le fardeau induit par la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints d'un cancer avancé peut être considéré

---

10 Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Guideline – NICE - 2009

11 Cardoso F, Castiglione M. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology 2010; 20: 294-

12 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. V.3. 2010

13 Recommandations pour la pratique clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein »

comme modéré parce qu'elle constitue un facteur de risque majorant la morbidité et la mortalité liées au cancer avancé. Elle est responsable de l'allongement des durées d'hospitalisation, de complications et de la dégradation de la qualité de vie.

L'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer et de leur qualité de vie constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, Plan Cancer 2009-2013, Plan sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques).

Toutefois, compte tenu de l'absence de données spécifiques permettant d'estimer l'impact supplémentaire de FARLUTAL en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie par rapport à la prise en charge actuelle des patients d'une part et, d'autre part, de l'absence de confirmation d'un impact en conditions réelles, la spécialité FARLUTAL ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu.

En l'absence de preuve d'efficacité, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans le traitement la perte de poids et de l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant.

#### FARLUTAL 500 mg/2,5 ml, suspension injectable (I.M.) à libération prolongée

- Traitement des cancers du sein métastatiques hormono-dépendants de la femme ménopausée.

Le cancer du sein métastatique engage le pronostic vital.

La spécialité entre dans le cadre d'un traitement palliatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Le cancer du sein représente un fardeau de santé publique majeur. Dans la sous-population des patientes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant et susceptibles de bénéficier de FARLUTAL, le fardeau est important.

L'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer et de leur qualité de vie constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, Plan Cancer 2009-2013, Plan sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques).

Toutefois, compte tenu de l'absence d'impact supplémentaire de FARLUTAL en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie par rapport à la prise en charge actuelle des patients d'une part et, d'autre part, de l'absence de confirmation d'un impact en conditions réelles, la spécialité FARLUTAL ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu.

La recommandation de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) 2010<sup>8</sup> et la recommandation NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2010<sup>9</sup> mentionnent l'utilisation d'un progestatif autre que l'acétate de médroxyprogestérone en hormonothérapie de seconde ligne chez les femmes ménopausées en cas de

cancer hormonosensible. Les progestatifs sont cités dans l'argumentaire de la recommandation du NICE<sup>14</sup> comme des traitements anciens, moins souvent utilisés ; ils ne figurent pas dans le résumé des recommandations. Les recommandations pour la pratique clinique, Saint Paul de Vence 2007<sup>9</sup> ne mentionnent pas les progestatifs dans l'hormonothérapie des cancers du sein métastatiques hormonodépendants. Cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant

- Traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie.

Le cancer de l'endomètre engage le pronostic vital.

La spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.

Le cancer de l'endomètre représente un fardeau de santé publique modéré. L'amélioration de la prise en charge des patients atteints de cancer et de leur qualité de vie constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies (Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, Plan Cancer 2009-2013, Plan sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques). Toutefois, compte tenu de l'absence d'impact supplémentaire de FARLUTAL en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie par rapport à la prise en charge actuelle des patients d'une part et, d'autre part, de l'absence de confirmation d'un impact en conditions réelles, la spécialité FARLUTAL ne présente pas d'intérêt de santé publique rendu.

L'ACOG practice bulletin 2005<sup>15</sup> ne mentionne pas l'utilisation des progestatifs dans cette indication. La recommandation S2k (German Society for Gynecology and Obstetrics et German Cancer Society) 2009<sup>16</sup> basée sur une conférence de consensus précise que le traitement adjuvant hormonal de cancer de l'endomètre par progestatifs n'a pas d'effet thérapeutique.

La recommandation de l'ESMO 2010<sup>17</sup> précise que le traitement hormonal en tant que traitement adjuvant n'est pas recommandé.

Cette spécialité n'a pas de place dans le traitement des cancers de l'endomètre après chirurgie.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant.

---

14 Advanced breast cancer : diagnosis and treatment. Guideline – NICE - 2009

15 ACOG practice bulletin – Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists – Management of endometrial cancer – Obstetrics & Gynecology. 2005; 106: 413-425

16 Emmons G *et al.* interdisciplinary S2k guidelines on the diagnosis and treatment of endometrial carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol . 2009

17 Plataniotis G *et al.* Clinical practice guidelines. Endometrial cancers : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2010; 21: 41-45

Au vu de tous ces éléments, la commission de la transparence considère que le service médical rendu par cette spécialité est insuffisant pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale.

## **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique**

Sans objet (cf paragraphe 6.1)

## **6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication et posologie de l'AMM.