

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

2 novembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2000 (JO du 31 mars 2001)

**ARIMIDEX 1 mg, comprimé pelliculé**  
**B/28 (CIP: 342 364-6)**

**Laboratoire ASTRAZENECA**

anastrozole

Liste I

Date de l'AMM : 27 décembre 1996

Date des rectificatifs d' AMM : 3 mars 2000, 13 juillet 2001, 1 décembre 2003, 23 juillet 2004

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

anastrozole

### 1.2. Indications

Traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée ayant des récepteurs hormonaux positifs :

- soit en traitement adjuvant
- soit à un stade avancé.

### 1.3. Posologie

Chez la femme adulte, un comprimé de 1 mg par jour.

En cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

En traitement adjuvant, il est actuellement recommandé de traiter 5 ans.

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

### Avis de la Commission du 2 avril 1997

**Dans l'indication : « traitement du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée après évolution sous traitement par le tamoxifène ou par d'autres anti-oestrogènes »**

L'anastrozole apporte une amélioration du service médical rendu du même ordre que FEMARA qui a reçu récemment une amélioration du service médical rendu de niveau III par rapport à l'ORIMETENE en termes de tolérance, et de niveau IV par rapport au LENTARON en termes de commodité d'emploi.

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

### Avis de la Commission du 13 septembre 2000

**Dans l'indication : « traitement du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée »**

Dans le traitement du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée, ARIMIDEX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de tamoxifène.

Avis favorable au maintien de l'inscription dans l'indication et posologies de l'AMM.

### Avis de la Commission du 14 février 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu : important

### Avis de la Commission du 19 mai 2004

**Dans l'extension d'indication : « Traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée ayant des récepteurs hormonaux positifs, en traitement adjuvant ».**

Le service médical rendu dans cette indication est important.

ARIMIDEX présente une ASMR modérée (de niveau III) en termes d'efficacité et de tolérance par rapport au tamoxifène.

Avis favorable à 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.

### 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

#### 3.1. Classement ATC 2005

L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L02	Thérapeutique endocrine
L02B	Antihormones et apparentés
L02BG	Inhibiteurs enzymatiques
L02BG03	anastrozole

#### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

##### 3.2.1. Médicaments de comparaison

Dans l'indication « traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée ayant des récepteurs hormonaux positifs à un stade avancé » :

- AROMASINE 25 mg (exemestane)<sup>o</sup>, comprimé enrobé
- FEMARA 2,5 mg (létrazole), comprimé pelliculé
- ORIMETENE 250 mg (aminogluthétimide), comprimé sécable

Dans l'indication « traitement du cancer du sein chez la femme ménopausée ayant des récepteurs hormonaux positifs en traitement adjuvant » :

Néant

#### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

- En traitement adjuvant du cancer du sein :
  - o NOLVADEX 10mg, 20 mg et ses génériques
  - o Les cytotoxiques ayant l'indication du traitement adjuvant
- A un stade avancé avec progression locale et/ou métastatique :
  - o Les antiestrogènes (FARESTON, NOLVADEX)
  - o Les progestatifs (MEGACE, FARLUTAL)
  - o FASLODEX 250 mg/5 ml (fulvestrant)
  - o Les cytotoxiques ayant l'indication.

### 4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par la firme.

### 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), ARIMIDEX a fait l'objet de 153 000 prescriptions.(83,7% dans le traitement du cancer du sein).  
La posologie moyenne a été de 1 comprimé par jour.

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

Le cancer du sein est une maladie grave qui engage le pronostic vital.  
Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important ;  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ;  
Cette spécialité est un médicament de première intention.  
Il existe des alternatives médicamenteuses ;  
Le service médical rendu est important.

### 6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cancer du sein localisé avec des récepteurs hormonaux (oestrogènes et/ou progestatifs) positifs, le traitement adjuvant comporte une hormonothérapie faisant suite dans la majorité des cas à une chimiothérapie. La durée de l'hormonothérapie communément admise sur la base des études conduites en adjuvant avec le tamoxifène est de 5 ans<sup>1 2</sup>.

- Chez les femmes pré-ménopausées, la suppression ovarienne définitive ou temporaire (par analogues de la LHRH) et le tamoxifène restent les traitements hormonaux de référence. En l'absence de comparaison entre tamoxifène et suppression ovarienne, on ne peut affirmer la supériorité de l'un ou l'autre des traitements.

- Après la ménopause, le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase peuvent être utilisés. La supériorité d'un inhibiteur de l'aromatase, l'anastrozole (Arimidex), sur le tamoxifène et sur l'association des deux a été montrée dans un essai de phase III<sup>3</sup>. D'autres études suggèrent que les inhibiteurs de l'aromatase peuvent être utilisés à la suite de 2-3 ans (exemestane)<sup>4</sup> ou de 5 ans (létrazole)<sup>5</sup> de traitement par le tamoxifène.

Dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique, en présence de récepteurs hormonaux positifs :

- chez les femmes pré-ménopausées, la suppression ovarienne définitive ou temporaire (analogues LHRH) et le tamoxifène restent les traitements hormonaux de référence. Une méta-analyse suggère l'équivalence de ces deux traitements<sup>6</sup>.

- chez les patientes ménopausées, le traitement hormonal de 1ère intention fait appel aux anti-estrogènes : tamoxifène et, plus rarement, torémifène ou à un inhibiteur de l'aromatase indiqué en 1ère intention (anastrozole ou létrozole).

En première ligne, les inhibiteurs de l'aromatase montrent une efficacité supérieure à celle du tamoxifène dont l'utilisation en pratique est plutôt réservée en 2ème ligne, après échec des inhibiteurs de l'aromatase.

<sup>1</sup> J. Natl Cancer Inst 2001 ; 93 : 684-90

<sup>2</sup> J Clin Oncol. 2003 Jun 15;21(12):2276-81

<sup>3</sup> NEJM, 2005 ;350 (11):1081-12

<sup>4</sup> NEJM, 2003. 349 (19) : 1793-1802

<sup>5</sup> Paul E. Goss, A Randomized Trial of Letrozole in Postmenopausal Women after Five Years of Tamoxifen Therapy for Early-Stage Breast Cancer. N Engl J Med 2003;349.

<sup>6</sup> Crump M. An individual patient-based meta-analysis of tamoxifen versus ovarian ablation as first line endocrine therapy for premenopausal women with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 1997 Jul;44(3):201-10.

### **6.3. Recommandations de la commission de la transparence**

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

6.3.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 100%