

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

19 janvier 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2005 (J.O. du 18 décembre 2007)

ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable
flacon de poudre 10 ml – ampoule de solvant de 5 ml (302 672-1)

Laboratoire PFIZER HOLDING FRANCE

Cytarabine

Code ATC : L01BC01

Liste I

Date de l'AMM : 29/11/1976, validée le 30/12/1997 (procédure nationale).

Conditions actuelles de prise en charge : remboursement Sécurité Sociale à 100 % et Collectivités.

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

Indications thérapeutiques :

- Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) de l'adulte et de l'enfant ;
- Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et localisation méningée de la maladie ;
- Transformation aiguë des leucémies myéloïdes chroniques (LMC) et de myélodysplasies.

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription : cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour disposer d'informations pertinentes sur son utilisation.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Depuis le dernier renouvellement d'Aracytine 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable, le laboratoire n'a pas mené de nouveaux essais cliniques pour cette spécialité. Sur les 21 études fournies par le laboratoire, seules deux études comparatives portant spécifiquement sur la cytarabine ont été prises en compte :

- une étude portant sur le traitement d'induction et de consolidation dans le traitement des leucémies aiguës promyélocytaires chez des adultes jeunes¹ ;
- une étude portant sur le traitement des patients âgés présentant une LAM avec un haut risque de syndrome myélodysplasique².

Ces études n'apportent pas d'éléments nouveaux susceptibles de modifier le service médical rendu par cette spécialité. Les autres études présentées n'ont pas été prises en compte notamment du fait d'une absence de comparaison, ou de l'association d'Aracytine à des protocoles de chimiothérapie comprenant plusieurs cytotoxiques différents entre les groupes comparés ou encore d'une utilisation de posologies d'Aracytine différentes entre les bras comparés.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription, de nouvelles données de tolérance et relatives à la sécurité d'emploi de cette spécialité ont été prises en compte dans un rectificatif d'AMM qui n'a pas encore été transposé dans le RCP français. Il s'agit essentiellement de l'ajout d'un nouvel effet indésirable dans la rubrique correspondante du RCP : « convulsions » en association avec de fortes doses de cytarabine.

Le profil de tolérance d'Aracytine reste inchangé dans toutes ses indications depuis le dernier renouvellement d'Aracytine 100 mg.

Les données acquises de la science sur les pathologies rentrant dans les indications d'Aracytine ainsi que leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier le service médical rendu par rapport à celui mentionné dans le précédent avis de la Commission de la Transparence³ :

- Les pathologies concernées sont graves et engagent le pronostic vital ;
- Il s'agit d'un traitement à visée curative dans toutes les indications. Dans les localisations méningées des LAL, ce traitement est également à visée préventive ;
- Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important ;
- Cette spécialité est un traitement de première intention⁴ ;
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

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

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100 %.

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

¹ Adès L, Chevret S, Raffoux E et al; European Acute Promyelocytic Leukemia Group. Is cytarabine useful in the treatment of acute promyelocytic leukemia? Results of a randomized trial from the European Acute Promyelocytic Leukemia Group. J Clin Oncol. 2006 ; 24 (36): 5703-10.

² Faderl S, Ravandi F, Huang X et al. A randomized study of clofarabine versus clofarabine plus low-dose cytarabine as front-line therapy for patients aged 60 years and older with acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome. Blood. 2008 ; 112 (5): 1638-45.

³ Avis de réinscription d'Aracytine 100 mg, Commission de la transparence du 1^{er} février 2006.

⁴ Référentiel de la Société Française d'Hématologie (2009).