



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

27 avril 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 27 mai 2006 (JO du 3 octobre 2007)

**DECAPEPTYL 0,1 mg, poudre et solvant pour solution injectable (SC)**

**Boîte de 7 flacons et 7 ampoules (CIP : 328 502-6)**

**DECAPEPTYL L.P. 3 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM), forme à libération prolongée sur 28 jours**

**Boîte de 1 flacon et 1 ampoule avec 1 seringue et 2 aiguilles (CIP : 339 437-6)**

**DECAPEPTYL L.P. 11,25 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM), forme à libération prolongée sur 3 mois**

**Boîte de 1 flacon et 1 ampoule avec 1 seringue et 2 aiguilles (CIP : 341 256-5)**

Renouvellement conjoint de la spécialité suivante :

**DECAPEPTYL L.P. 22,5 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée**

**Boîte de 1 flacon et 1 ampoule avec 1 seringue et 2 aiguilles (CIP : 398 901-7)**

**Laboratoire IPSEN PHARMA**

triptoréline

Code ATC : L02AE04 (analogues de l'hormone entraînant la libération de gonadotrophines)

Liste I

Date des AMM :

DECAPEPTYL 0,1 mg : 5 mars 1986 (procédure nationale)

DECAPEPTYL L.P. 3 mg : 21 août 1995 (procédure nationale)

DECAPEPTYL L.P. 11,25 mg : 25 juin 1996 (procédure nationale)

DECAPEPTYL L.P. 22,5 mg : 10 novembre 2009 (reconnaissance mutuelle)

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

## **Indications thérapeutiques :**

### **DECAPEPTYL 0,1 mg, poudre et solvant pour solution injectable (SC)**

- « Cancer de la prostate avec métastases (traitement d'attaque, avant utilisation de la forme à libération prolongée).  
Un effet favorable du médicament est d'autant plus net et plus fréquent que le patient n'a pas reçu auparavant un autre traitement hormonal.
- Infécondité féminine en traitement complémentaire, en association avec les gonadotrophines (hMG, FSH, hCG), au cours d'une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation in vitro suivie d'un transfert d'embryon (FIVETE). »

### **DECAPEPTYL L.P. 3 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM), forme à libération prolongée sur 28 jours**

- « Cancer de la prostate  
Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.  
Un effet favorable du médicament est d'autant plus net et plus fréquent que le patient n'a pas reçu auparavant un autre traitement hormonal.
- Puberté précoce (avant 8 ans chez la fille, avant 10 ans chez le garçon).
- Endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV)  
La durée du traitement est limitée à 6 mois. Il n'est pas souhaitable d'entreprendre une seconde cure par la triptoréline ou par un autre analogue de la GnRH.
- Infécondité féminine  
Traitement complémentaire, en association avec les gonadotrophines (hMG, FSH, hCG), au cours d'une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation in vitro suivie d'un transfert d'embryon (FIVETE).
- Traitement pré-opératoire des fibromes utérins :
  - associés à une anémie (avec un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 8 g/dl),
  - dans le cas où une réduction de la taille du fibrome est nécessaire pour faciliter ou modifier la technique opératoire : chirurgie endoscopique, chirurgie transvaginale. La durée du traitement est limitée à 3 mois. »

### **DECAPEPTYL L.P. 11,25 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM), forme à libération prolongée sur 3 mois**

- « Cancer de la prostate  
Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.  
Un effet favorable du médicament est d'autant plus net et plus fréquent que le patient n'a pas reçu auparavant un autre traitement hormonal.
- Endométriose à localisation génitale et extragénitale (du stade I au stade IV)  
La durée du traitement est limitée à 6 mois. Il n'est pas souhaitable d'entreprendre une seconde cure par la triptoréline ou par un autre analogue de la GnRH. »

### **DECAPEPTYL L.P. 22,5 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée.**

« Traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant localement avancé ou métastatique. »

**Posologie :** cf. R.C.P

## Actualisation des données cliniques.

### 1. Données d'efficacité

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques uniquement dans le traitement du cancer de la prostate :

- Les données de suivi à 8 ans de l'étude Kuss-Botto<sup>1</sup>. Cette étude a été prise en compte pour l'octroi de l'AMM<sup>2</sup> en 1985.
- Les résultats d'une étude clinique de phase III<sup>3</sup> de non-infériorité comparant des durées de traitement (court ou long) avec la triptoréline ou la goséréline associées à la radiothérapie.

La durée de traitement, avec la radiothérapie, est encadrée<sup>4</sup>.

### 2. Données de tolérance.

Le laboratoire a fourni les rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUR) déposés à l'Afssaps entre le 01/04/2005 et le 30/06/2010. Pendant cette période, il n'y a eu aucune nouvelle information susceptible de modifier le profil de tolérance.

Les AMM françaises vont être harmonisées courant 2011. En effet, une procédure de partage européen (worksharing) de l'évaluation des PSUR a eu lieu entre le 01/07/2009 et le 25/02/2010. Elle a donné lieu à une harmonisation européenne des données de tolérance de toutes les spécialités à base de triptoréline.

Aucun plan de gestion des risques n'a été demandé par les autorités.

Toutefois on peut noter que 2 effets indésirables font l'objet d'un suivi de pharmacovigilance : selon le RCP, « l'utilisation prolongée des analogues de la GnRH peut en effet induire une perte osseuse, facteur de risque d'une éventuelle ostéoporose ».

Ces données ne modifient pas l'appréciation du rapport efficacité/effets indésirables.

### 3. Données d'utilisation

Ces spécialités ne sont pas suffisamment prescrites pour apparaître dans les panels de prescription dont nous disposons.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte<sup>5 6 7 8 9 10 11 12</sup>.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence<sup>13</sup>.

<sup>1</sup> Botto H. et al. Etude randomisée multicentrique comparant la castration médicale par triptoréline à la castration chirurgicale dans le traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique. Progrès en urologie. 2007, 17, 235-9.

<sup>2</sup> Kuss R. et al. Expert clinical trial-D-Trp6-LHRH versus testicular pulpectomy / Randomised multicentre trial : triptoreline versus surgical castration. Dossier d'AMM août 1985-914C1017E-rapport interne.

<sup>3</sup> Bolla M. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. N Engl J Med. 2009 ; 360 : 2516-27.

<sup>4</sup> L. Salomon *et al.* Recommandations en Onco-Urologie 2010 :Cancer de la prostate. Prog Urol, 2010, 20, S217-S251, suppl. 4

<sup>5</sup> HAS. Guide ALD n°30 Cancer de la prostate. Septembre 2008.

<sup>6</sup> Association Française d'Urologie. Cancer de la prostate. Progrès en Urologie (2004), 14, 913-955

<sup>7</sup> NICE. Prostate cancer CG58 : full guideline. Février 2008

<sup>8</sup> AFSSaPS. Recommandation de Bonne Pratique. Les traitements médicamenteux de l'endométriose génitale. Décembre 2005

<sup>9</sup> Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge de l'endométriose (2006)

<sup>10</sup> Carel J.C. Pubertés précoces centrales. Encyclopédie Orphanet. [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=759](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=759) consulté le 12/04/2011.

<sup>11</sup> AFSSaPS. Recommandations de Bonne Pratique. Les médicaments inducteurs de l'ovulation. Avril 2004

<sup>12</sup> AFSSaPS. Recommandations de Bonne Pratique. Les traitements médicamenteux du fibrome utérin. Octobre 2004

<sup>13</sup> Avis de renouvellement d'inscription des spécialités DECAPEPTYL, avis de la Commission de Transparence du 17 janvier 2007.

## **Réévaluation du SMR**

- Le cancer de la prostate peut engager le pronostic vital du patient. Les autres affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.
- Les spécialités DECAPEPTYL sont à visée curative, sauf pour les fibromes utérins, où elles sont utilisées en préopératoire pour diminuer leurs volumes.
- Pour les indications endométriose et fibromes utérins, le rapport efficacité/effets indésirables est moyen. Pour les autres indications, ce rapport est important.
- DECAPEPTYL est un médicament de recours pour le traitement des fibromes utérins et un médicament de 2<sup>ème</sup> intention dans l'endométriose. Dans les autres indications, DECAPEPTYL est un médicament de première intention.
- Il existe des alternatives médicamenteuses (dont les autres analogues de la GnRH) ou non médicamenteuses (radiothérapie, hormono-radiothérapie, chirurgie).

Le service médical rendu par DECAPEPTYL **reste important** dans les indications de l'AMM.

### Recommandation de la Commission de la Transparence :

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

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%

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