

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XALUPRINE suspension buvable (mercaptopurine), analogue de la purine

Progrès thérapeutique mineur par rapport à la forme comprimé dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant

L'essentiel

- ▶ XALUPRINE a l'AMM dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez les adultes, les adolescents et les enfants.
- ▶ C'est une nouvelle forme orale de mercaptopurine (suspension orale) permettant une optimisation de l'administration de la dose prescrite chez l'enfant.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement des LAL se déroule en trois phases distinctes : une phase d'induction, une phase de consolidation et une phase d'entretien.
 - L'induction, dont l'objectif est d'obtenir une rémission complète, est réalisée par l'association de plusieurs médicaments tels que vincristine, prednisone (ou dexaméthasone), daunorubicine et L-asparaginase (ou PEG-L-asparaginase). Compte tenu d'un possible envahissement neuro-méningé au cours de la LAL, le traitement I.V. est associé à des injections intrathécale de méthotrexate.
 - A la suite de cette phase, un traitement de consolidation a pour objectif de prévenir une nouvelle croissance des cellules leucémiques. Il fait appel à des principes actifs divers comprenant ceux utilisés en phase d'induction, mais aussi des médicaments tels que le cyclophosphamide et la cytarabine.
 - A l'issue de ces deux phases, un traitement d'entretien est entrepris ; il associe le plus souvent la mercaptopurine quotidienne au méthotrexate hebdomadaire.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Le traitement par la mercaptopurine suspension orale s'inscrit principalement dans le cadre du traitement d'entretien de la LAL de l'enfant.

Données cliniques

- La mercaptopurine est depuis longtemps utilisée dans le traitement curatif des LAL, mais uniquement sous forme de comprimés.

La bioéquivalence a été démontrée entre la suspension orale à 50 mg et le comprimé à 50 mg. Néanmoins avec la suspension orale à 50 mg par rapport à la forme comprimé de la mercaptopurine à 50 mg, l'aire sous la courbe (ASC) est supérieure de 13 % et la concentration maximale (Cmax) est supérieure de 39% (IC 90 % [22 – 58]).
- Aucune étude d'efficacité et de tolérance n'est disponible avec cette nouvelle forme galénique de mercaptopurine.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XALUPRINE est important dans l'indication de l'AMM.
- XALUPRINE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à la mercaptopurine en comprimé dans la population pédiatrique.
 - Chez l'adulte et l'adolescent, XALUPRINE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la mercaptopurine en comprimé (ASMR V, inexistante).
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

-
- * Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.
- ** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 8 janvier 2014 (CT-12963), disponible sur www.has-sante.fr