

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

9 mai 2001

27 juin 2001

FEMARA 2, 5 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 30

NOVARTIS PHARMA SA

létrozole

Liste I

Date des AMM : 24 juillet 1996, extension d'indication le 21 février 2001

inscrite sur la liste « Sécurité sociale et Collectivités »

Motifs de la demande : Extension d'indication dans **le traitement de première intention du cancer du sein hormono-dépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.**

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

létrozole

Originalité

FEMARA a obtenu le 21 février 2001 une extension d'indication dans le traitement de première intention du cancer du sein hormono-dépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.

Indications thérapeutiques

- Traitement de première intention du cancer du sein hormono-dépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.
- Traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée (ménopause naturelle ou artificielle), après rechute ou progression de la maladie chez les femmes antérieurement traitées par antiestrogènes.
- L'efficacité du létrozole n'a pas été démontrée chez les patientes avec des récepteurs aux estrogènes négatifs.

Posologie

Adultes et patientes âgées

La dose recommandée de Létrozole est de 2.5 mg en une prise quotidienne.

Le traitement par FEMARA doit être poursuivi jusqu'à progression documentée de la tumeur. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez la patiente âgée.

Enfants

Sans objet.

Insuffisance hépatique/rénale

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal en cas de clairance de la créatinine supérieure à 30 ml/min.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC :

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
O2	:	Thérapeutique endocrine
B	:	Antihormones et apparentés
G	:	Inhibiteur enzymatique

Classement dans la nomenclature ACP :

L	:	Anticancéreux et immunosuppresseurs
C2	:	Tumeurs malignes
P1	:	Antihormones
P1-3	:	Inhibiteurs enzymatiques

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

*Médicaments de comparaison

- ARIMIDEX comprimé (indiqué dans le traitement du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée)
- AROMASINE 25 mg comprimé (indiqué qu'en 2^{ème} intention après échec au traitement par anti-estrogènes)
- LENTARON 250 mg injectable
(indiqué qu'en 2^{ème} intention après échec au traitement par anti-estrogènes)

*Médicaments à même visée thérapeutique :

Antiestrogènes : (indiqués dans le traitement du cancer du sein hormonodépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée)

FARESTON 60 mg, comprimé (torémifène)
TAMOFENE 30 mg, comprimé pelliculé (tamoxifène)
TAMOXIFENE BAYER 30 mg, comprimé pelliculé (tamoxifène)
TAMOXIFENE BIOGARAN 30 mg, comprimé (tamoxifène)

Groupe générique : TAMOXIFENE

Spécialité de référence :

NOLVADEX 10 mg, comprimé pelliculé

Spécialités génériques :

KESSAR 10 mg, comprimé

ONCOTAM 10 mg, comprimé pelliculé

TAMOFENE 10 mg, comprimé

TAMOXIFENE BAYER 10 mg, comprimé

TAMOXIFENE BIOGARAN 10 mg, comprimé

TAMOXIFENE MERCK 10 mg, comprimé

TAMOXIFENE RATIOPHARM 10 mg, comprimé

Spécialité de référence :

NOLVADEX 20 mg, comprimé enrobé

Spécialités génériques :

KESSAR 20 mg, comprimé

ONCOTAM 20 mg, comprimé pelliculé

TAMOFENE 20 mg, comprimé

TAMOXIFENE BAYER 20 mg, comprimé pelliculé

TAMOXIFENE BIOGARAN 20 mg, comprimé

TAMOXIFENE MERCK 20 mg, comprimé

TAMOXIFENE RATIOPHARM 20 mg, comprimé

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

. les premiers en nombre de journées de traitement

NOLVADEX 10 mg, comprimé pelliculé

NOLVADEX 20 mg, comprimé pelliculé

. les plus économiques

TAMOXIFENE BIOGARAN 10 mg, comprimé

TAMOXIFENE BIOGARAN 20 mg, comprimé

TAMOXIFENE BIOGARAN 30 mg, comprimé

. le dernier inscrit

FARESTON 60 mg, comprimé

Sources : - Déclaration relative aux ventes
 de spécialités pharmaceutiques 2000
 - Journal Officiel

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Une étude FEMARA 2,5 mg versus tamoxifène 200 mg en traitement de première intention chez des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein avancé a inclus 907 patientes.

Les résultats de FEMARA sont supérieurs au tamoxifène en terme de durée de survie sans progression (critère principal) et de réponse objective globale :

	létrazole	tamoxifène	p
Durée de survie sans progression	9,4 mois	6 mois	0,0001
Réponse objective globale tumorale	30 %	20 %	0,0006

Le recul est insuffisant pour disposer de données sur la survie.

Il n'y a pas eu d'étude versus un autre inhibiteur de l'aromatase (notamment versus ARIMIDEX).

Service médical rendu

Le cancer du sein métastatique hormonosensible de la femme ménopausée est une affection grave qui engage le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables de FEMARA dans cette indication est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu de FEMARA est important.

Amélioration du service médical rendu

En l'absence d'étude comparative directe, la Commission de la Transparence ne dispose pas d'élément nouveau lui permettant d'évaluer le niveau d'Amélioration du Service Médical Rendu par rapport à ARIMIDEX dans le traitement de première intention du cancer du sein hormono-dépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.

Stratégie thérapeutique

Population cible

La population cible de FEMARA est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- les taux d'incidence du cancer du sein chez les femmes ménopausées –âge supérieur à50 ans– varient entre 189,5/100 000 et 296,6/100 000 (données FRANCIM 1995) selon les tranches d'âges considérées (tranches d'âge de 5 ans).
- le nombre de femmes d'âge supérieur à50 ans, en France, pour chacune des tranches d'âge considérée est pris en compte (source INED 2000) soit au total 10,3 millions de femmes ménopausées
- 5% à10% des cancers du sein sont diagnostiqués au stade métastatique chez la femme ménopausée (FRANCIM)
- le taux de rechute à10 ans est d'environ 50%, dont 75% sont des formes métastatiques.
- le pourcentage de formes hormono-sensibles est de l'ordre de 70% à80%.

L'application des taux d'incidence par tranche d'âge aux effectifs correspondants, permet une estimation du nombre de cancer du sein chez la femme ménopausée de l'ordre de **26 000 nouveaux cas** par an en France.

Parmi ces cas,1 300 à2 600 sont d'emblée diagnostiqués au stade métastatique et environ 9 600 correspondent àdes rechutes métastatiques. Au total, le nombre de **cancers du sein métastatiques** chez la femme ménopausée serait d'environ 10 900 à12 200 dont **7 600 à 10 000 formes hormono-sensibles**.

Il conviendrait d'ajouter àcette estimation, le nombre de patientes présentant un cancer du sein **hormono-sensible àun stade 3**. Cependant, on ne dispose d'aucune donnée pour estimer cette population.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable àl'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés àl'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication.

Taux de remboursement : 100%