

AVIS DE LA COMMISSION

2 juillet 2003

SOMATULINE LP 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée
poudre en flacon (verre) et 2 ml de solvant en ampoule (verre)
Boîte de 1 avec 1 seringue et 2 aiguilles

BEAUFOR IPSEN PHARMA

Acétate de lanréotide

Liste I – prescription initiale hospitalière

Inscrit SS (100%) et collectivités

Date de l'AMM : 16 mai 1994
modifiée le 31 janvier 2003 (EIT)

Caractéristiques de la demande : Modification des conditions d'inscription : extension d'indication dans le traitement des adénomes thyroïdiens primitifs responsables d'une hyperthyroïdie

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Acétate de lanréotide

1.2. Indication

Traitement de l'acromégalie

Lorsque la sécrétion d'hormone de croissance n'est pas normalisée après chirurgie et (ou) radiothérapie.

Traitement des symptômes cliniques des tumeurs carcinoï des

Après une injection test.

Traitement des adénomes thyroïdiques primitifs responsables d'une hyperthyroïdie

En préparation ou en complément de la chirurgie et/ou de la radiothérapie, ou lorsque ces thérapeutiques ne sont pas appropriées.

1.3. Posologie

Le traitement doit être adapté pour chaque patient, en milieu spécialisé.

Compte tenu du caractère variable de la sensibilité des tumeurs aux analogues de la somatostatine, il est recommandé de commencer le traitement par une injection test pour évaluer la qualité de la réponse (sécrétion de GH, symptômes en rapport avec la tumeur carcinoïde, sécrétions tumorales...). Une non réponse à cette première injection doit remettre en cause l'intérêt du traitement.

Dans l'acromégalie

Le rythme d'administration de la forme à libération prolongée peut être fixé initialement à 1 injection intramusculaire tous les 14 jours. En cas de réponse insuffisante, jugée sur les taux d'hormone de croissance et d'IGF-1 (mesurés avant l'injection suivante), ce rythme peut être porté à 1 injection tous les 10 jours.

Dans les tumeurs carcinoïdes

Le rythme d'administration de la forme à libération prolongée peut être fixé initialement à 1 injection intramusculaire tous les 14 jours. En cas de réponse insuffisante, jugée sur les symptômes cliniques (flushes, selles diarrhéiques), ce rythme peut être porté à 1 injection tous les 10 jours.

Dans les adénomes thyroïdiens primitifs responsables d'une hyperthyroïdie

Le rythme d'administration de la forme à libération prolongée peut être fixé initialement à une injection intramusculaire tous les 14 jours. En cas de réponse insuffisante, jugée sur les taux d'hormones thyroïdiennes et la TSH, ce rythme peut être porté à 1 injection tous les 10 jours.

Cf. RCP.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2002-1)

H	:	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
01	:	Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues
C	:	Hormones hypothalamiques
B	:	Antihormone de croissance
03	:	Lanréotide

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

octréotide :

SANDOSTATINE, solution injectable à 50 µg/ml

SANDOSTATINE, solution injectable à 100 µg/ml

SANDOSTATINE, solution injectable à 500 µg/ml

SANDOSTATINE LP 10 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée

SANDOSTATINE LP 20 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée

SANDOSTATINE LP 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Une étude clinique multicentrique, en ouvert, non comparative a été menée chez 19 patients ayant un adénome thyroïdienne primitif, traités par SOMATULINE LP 30 mg pendant 6 mois, une injection tous les 14 jours, avec possibilité d'augmenter la posologie à une injection tous les 10 jours, si nécessaire.

3.1. Efficacité

Critères principaux : évolution des taux de	TSH, sous-unité α , T ₃ L et T ₄ L.
Critères secondaires : évolution des signes liés à l'hypersécrétion : Score clinique global	sueurs, thermophobie, asthénie, troubles digestifs, tracé ECG, échographie thyroïdienne.

16 patients étaient évaluable sur les 19 inclus.

Les analyses statistiques concernant la biologie ont été réalisées sur les valeurs médianes, car un patient inclus à tort avait des valeurs extrêmes.

	Avant traitement (médiane)	Après 6 mois de traitement (médiane)	p
TSH (mUI/l)	2,3	1,5	0,012
Sous unité α (UI/l)	1,1	0,9	0,0012
T ₃ L (pg/ml)	7,9	4,2	0,0012
T ₄ L (pg/ml)	28,0	12,5	0,0005
Score clinique global	4,5 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 0,5	0,017

Après 6 mois de traitement, les valeurs biologiques étaient normalisées chez 12 des 16 patients.

Il est à noter que le lanréotide n'a pas eu d'effet significatif sur le volume tumoral.

3.2. Effets indésirables

Le profil de tolérance du lanréotide est similaire à celui des autres analogues de la somatostatine (douleur au point d'injection, douleur abdominale, diarrhée)

3.3. Conclusion

Cette étude ouverte menée chez 19 patients ayant un adénome thyroïdote a montré l'efficacité et la bonne tolérance du lanréotide à la dose d'une injection de 30 mg tous les 14 jours pendant 6 mois.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le niveau du service médical rendu par cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité SOMATULINE LP 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM) à libération prolongée n'apporte aucune amélioration du service médical rendu dans l'indication sollicitée par rapport à SANDOSTATINE LP 10 mg, 20 mg, 30 mg.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La chirurgie (adénomectomie par voie trans-rhino-septale) est le traitement de choix des adénomes thyroïdopituitaires primitifs.

En cas de récurrence, ou de résection incomplète (60 à 70 % des cas), on a recours à des thérapeutiques non chirurgicales : radiothérapie hypophysaire et/ou analogues de la somatostatine.

La radiothérapie a un effet retardé et peut entraîner une insuffisance anté-hypophysaire.

Le lanréotide peut être utilisé en préparation ou en complément de la chirurgie et/ou de la radiothérapie, ou lorsque ces thérapeutiques ne sont pas appropriées. Théoriquement, le traitement médicamenteux doit être poursuivi à vie.

4.4. Population cible

L'adénome thyroïdopituitaire est une pathologie rarissime qui ne représente que 0,5 à 1% des adénomes hypophysaires dont la prévalence, en 1986, était estimée à 19,9 pour 100.000 habitants.

Ramené à la population française, cela représente 60 à 120 patients, dont seulement 60 à 70 % seront traités par analogues de la somatostatine. La population cible de SOMATULINE LP 30 mg est d'environ 40 à 80 patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

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, dans l'extension d'indication.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté à la posologie.

4.5.2 Taux de remboursement : 100 %