

AVIS DE LA COMMISSION

22 décembre 2004

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté à partir du 08 mars 2000 (J.O. du 16 avril 2000)

FEMARA 2,5 mg, comprimé pelliculé
Boîte de 30

NOVARTIS PHARMA SAS

létrazole

Liste I

Date de l'AMM : 24 juillet 1996

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

létrozole

1.2. Indication

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 atteintes d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux négatifs.

1.3. 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.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la commission du 20 novembre 1996

«Lors d'un essai clinique contrôlé versus acétate de mégestrol, en double aveugle, la réponse tumorale objective globale (réponse complète et partielle) chez des patientes traitées par le létrozole a été d'environ 24 % contre 16 % chez les patientes sous acétate de mégestrol.

La durée de réponse a été d'environ 17 mois.

Les effets indésirables ont été rares, représentés par des céphalées, des nausées, des oedèmes, des bouffées de chaleur et de la fatigue.

FEMARA apporte une amélioration du service médical rendu modeste de niveau III, en terme de tolérance par rapport à l'ORIMETENE qui peut être à l'origine d'une insuffisance surrénalienne aiguë en inhibant la biosynthèse des stéroïdes cortico-surrénaliens par le blocage de plusieurs réactions d'hydroxylation, de ce fait l'administration de l'ORIMETENE nécessite une supplémentation en hydrocortisone.

FEMARA administré par voie orale avec un comprimé par jour, apporte une amélioration du service médical rendu, de niveau IV, en terme de commodité d'emploi par rapport à LENTARON administré par voie injectable avec une injection tous les 15 jours.

FEMARA représente une alternative supplémentaire dans le traitement de deuxième intention du cancer du sein. »

Avis de la commission du 15 décembre 1999

« Conditions réelles d'utilisation :

La spécialité FEMARA n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription. La Commission ne dispose d'aucune autre donnée sur les conditions de prescription.

Réévaluation du service médical rendu

Depuis l'inscription de FEMARA sur la liste des médicaments remboursables, une nouvelle étude FEMARA (0,5 mg ou 2,5 mg) versus ORIMETENE a inclus 557 patientes ménopausées ayant un cancer du sein avancé antérieurement traité par anti-estrogènes.

Le taux de survie globale pour FEMARA a été supérieur à celui d'ORIMETENE (28 mois versus 20 mois).

Les taux de réponse des deux spécialités sont comparables.

Des données sur la qualité de vie auraient permis de mieux situer le service médical rendu de la spécialité.

Dans l'attente des résultats de la réévaluation de la classe concernant cette spécialité, le maintien de sa prise en charge est justifié. ».

Avis de la commission du 14 février 2001

Conclusion : « Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important ».

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2004

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
02	:	Thérapeutique endocrine
B	:	Antihormones est apparentés
G	:	Inhibiteurs enzymatiques
04	:	Létrozole

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Inhibiteurs spécifiques de l'aromatase :
anastrozole (ARIMIDEX) ; exemestane (AROMASINE) ;

Inhibiteur de l'aromatase et inhibiteur de la synthèse des stéroïdes :
aminoglutéthimide (ORIMETENE)

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

En deuxième intention, après échec d'un antiestrogène, indiqué dans le traitement du cancer du sein hormono-dépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée :

Antiestrogène :
- fulvestrant (FASLODEX)¹

Progestatif :
mégesterol (MEGACE)

¹ « est indiqué dans le traitement du cancer du sein, localement avancé ou métastasé, chez la femme ménopausée possédant des récepteurs aux estrogènes positifs, en cas de récurrence pendant ou après un traitement adjuvant par un antiestrogène ou de progression de la maladie sous traitement par antiestrogène. »

Le produit a été examiné par la Commission de la transparence le 13 octobre 2004, non inscrit à ce jour.

3.3.1 Evaluation concurrentielle

- Le premier en nombre de journées de traitement :
anastrozole (ARIMIDEX) 1 mg, comprimé
- Le produit le plus économique en coût de traitement :
exemestane (AROMASINE) 25 mg comprimé
- Le dernier inscrit :
AROMASINE 25 mg comprimé (JO du 25 novembre 2000)

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique nouvelle n'a été fournie par la firme.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données DOREMA hiver 2004, FEMARA est prescrit dans le cancer du sein à la posologie de 1 comprimé par jour (26 000 prescriptions).

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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

Le rapport efficacité/effets indésirables de FEMARA est important ;

Il s'agit d'un traitement à visée curative ;

Il existe des alternatives médicamenteuses ;

Le service médical rendu par FEMARA est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cancer du sein hormonosensible à un stade avancé chez la femme ménopausée, le traitement de 1^{ère} ligne comporte les inhibiteurs sélectifs de

l'aromatase ou du tamoxifène¹. En 2^{ème} ligne (après traitement par tamoxifène), les inhibiteurs sélectifs de l'aromatase sont à privilégier par rapport à l'acétate de mégestrol^{2 3} ou à l'aminoglutéthimide. Il n'y a pas d'argument pour recommander en première ou en 2^{ème} ligne l'utilisation d'une spécialité particulière dans la classe des inhibiteurs sélectifs de l'aromatase (anastrozole ou létrozole). En 3^{ème} ligne, l'exemestane peut être utilisé.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

6.3.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

6.3.2 Taux de remboursement : 100%.

¹ Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative "the role of aromatase inhibitors in the treatment of postmenopausal women with metastatic breast cancer" septembre 2002

² Budzar A, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole versus megestrol acetate in the treatment of postmenopausal women with advanced breast carcinoma : results of survival update based on a combined analysis of data from two mature phase III trials. Arimidex study Group. Cancer 1998, 83, 1142-1152.

³ Dombornonowsky P, Smith I, Falkson G, et al. Letrozol, a new oral aromatase inhibitor for advanced breast cancer: double-blind randomized trial showing a dose effect and improved efficacy and tolerability compared with megestrol acetate. J Clin Oncol 1998, 16, 453-461.