



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

7 septembre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 24 mai 2000 (JO du 20 juillet 2000)

TAMOXIFENE TEVA 30 mg, comprimé pelliculé
B/30 (CIP: 361 436-9)

Laboratoire TEVA CLASSICS

tamoxifène

Liste I

Date de l'AMM : 04 juin 1996

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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARATERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

tamoxifène

1.2. Indications

Traitement du carcinome mammaire :

- soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récives)
- soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.

L'efficacité de cette thérapeutique est plus importante chez les femmes dont la tumeur contient des récepteurs de l'estradiol et/ou de la progestérone.

1.3. Posologie

- Dans l'indication traitement adjuvant, la dose recommandée est de 20 mg par jour, en une ou deux prises. Il est actuellement recommandé de traiter 5 ans.
- Dans le traitement des formes évoluées, des doses journalières comprises entre 20 et 40 mg sont utilisées, à raison de une ou deux prises par jour.

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

Avis de la Commission du 2 avril 1997

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 13 septembre 2000 - réévaluation

Niveau de SMR : important

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L02	Thérapeutique endocrine
L02B	Antihormones et apparentés
L02BA	Antiestrogènes
L02BA01	Tamoxifène

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

- FARESTON 60 mg (torémifène), comprimé est indiqué dans le traitement du cancer du sein au stade métastatique
- NOLVADEX 10 mg (tamoxifène), comprimé pelliculé et ses génériques

- NOLVADEX 20 mg (tamoxifène), comprimé enrobé et ses génériques
- FASLODEX 250 mg/5 ml (fulvestrant), solution injectable, est indiqué après échec des anti-estrogènes dans le cancer du sein à un stade avancé ou en situation adjuvante.

3.2.2. Evaluation concurrentielle

Le premier en nombre de journées de traitement : NOLVADEX 20 mg, comprimé enrobé

Le plus économique en coût de traitement : TAMOXIFENE G GAM 10 mg, comprimé pelliculé

Le dernier inscrit : TAMOXIFENE ARROW 10 mg et 20 mg, comprimé

3.3. **Médicaments à même visée thérapeutique**

- En traitement adjuvant du cancer du sein :
 - o Les inhibiteurs de l'aromatase (ARIMIDEX)
 - o Les cytotoxiques ayant l'indication du traitement adjuvant
- A un stade avancé avec progression locale et/ou métastatique :
 - o Les inhibiteurs de l'aromatase (FEMARA, ARIMIDEX, AROMASINE, ORIMETENE)
 - o Les cytotoxiques ayant l'indication
 - o Les progestatifs (MEGACE, FARLUTAL).

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par le laboratoire.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données DOREMA (cumul mai 2005), TAMOXIFENE TEVA 30mg a fait l'objet de 6 000 prescriptions dans l'indication de l'AMM.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité engage le pronostic vital.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

Le service médical rendu est important.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cancer du sein localisé avec des récepteurs hormonaux (oestrogènes et/ou progestatifs) positifs, le traitement adjuvant comporte une hormonothérapie faisant suite dans la majorité des cas à une chimiothérapie. La durée de l'hormonothérapie communément admise sur la base des études conduites en adjuvant avec le tamoxifène est de 5 ans^{1 2}.

- Chez les femmes pré-ménopausées, la suppression ovarienne définitive ou temporaire (par analogues de la LHRH) et le tamoxifène restent les traitements hormonaux de référence. En l'absence de comparaison entre tamoxifène et suppression ovarienne, on ne peut affirmer la supériorité de l'un ou l'autre des traitements.

- Après la ménopause, le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase peuvent être utilisés. La supériorité d'un inhibiteur de l'aromatase, l'anastrozole (Arimidex), sur le tamoxifène et sur l'association des deux a été montrée dans un essai de phase III³. D'autres études suggèrent que les inhibiteurs de l'aromatase peuvent être utilisés à la suite de 2-3 ans (exemestane)⁴ ou de 5 ans (létrazole)⁵ de traitement par le tamoxifène.

Dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique, en présence de récepteurs hormonaux positifs :

- chez les femmes pré-ménopausées, la suppression ovarienne définitive ou temporaire (analogues LHRH) et le tamoxifène restent les traitements hormonaux de référence. Une méta-analyse suggère l'équivalence de ces deux traitements⁶.

- chez les patientes ménopausées, le traitement hormonal de 1ère intention fait appel aux anti-estrogènes : tamoxifène et, plus rarement, torémifène ou à un inhibiteur de l'aromatase indiqué en 1ère intention (anastrozole ou létrazole).

En première ligne, les inhibiteurs de l'aromatase montrent une efficacité supérieure à celle du tamoxifène dont l'utilisation en pratique est plutôt réservée en 2ème ligne, après échec des inhibiteurs de l'aromatase.

¹ J. Natl Cancer Inst 2001 ; 93 : 684-90

² J Clin Oncol. 2003 Jun 15;21(12):2276-81

³ NEJM, 2005 ;350 (11):1081-12

⁴ NEJM, 2003. 349 (19) : 1793-1802

⁵ Paul E. Goss, A Randomized Trial of Letrozole in Postmenopausal Women after Five Years of Tamoxifen Therapy for Early-Stage Breast Cancer. N Engl J Med 2003;349.

⁶ Crump M. An individual patient-based meta-analysis of tamoxifen versus ovarian ablation as first line endocrine therapy for premenopausal women with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 1997 Jul;44(3):201-10.

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 dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

6.3.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 100%