



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 novembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée limitée conformément au décret du 27 octobre 1999 (JO du 30 octobre 1999) et à l'arrêté du 15 décembre 2004 (JO du 24 décembre 2004)

ANANDRON 50 mg, comprimé
B/90 (CIP: 328 827-2)

ANANDRON 150 mg, comprimé
B/30 (CIP: 332 645-2)

Laboratoire AVENTIS

nilutamide

Liste I

Date de l'AMM :

ANANDRON 50 mg, comprimé – 2 juillet 1986

ANANDRON 150 mg, comprimé – 5 avril 1990

Date des rectificatifs d' AMM :

ANANDRON 50 mg, comprimé – 28 février 2001

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 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

nilutamide

1.2. Indication

Cancer de la prostate métastasé en co-prescription avec la castration chirurgicale ou chimique, l'efficacité s'observant chez les patients non traités antérieurement (moins de 10 % de réponses lorsqu'une première thérapeutique hormonale a été tentée et s'est avérée inefficace ou dépassée).

1.3. Posologie

Le traitement par le nilutamide doit être débuté dès la castration, qu'elle soit médicale ou chirurgicale.

- Traitement d'attaque : 300 mg/j durant 4 semaines.

- Traitement d'entretien : 150 mg/jour.

La dose quotidienne peut être indifféremment absorbée en 1 ou plusieurs prises.

Le passage au traitement d'entretien peut être plus précoce en cas de survenue d'effets indésirables, en particulier digestifs.

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

ANANDRON 50 mg, comprimé

Avis de la Commission du 15 octobre 1986

En termes d'efficacité et d'effets indésirables, ANANDRON et EULEXINE sont tout à fait comparables ; donc le service médical rendu par ANANDRON est identique à celui rendu par EULEXINE.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 23 mai 1990

Avis favorable au maintien de l'inscription.

Avis de la Commission du 28 mars 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu par cette spécialité : important

ANANDRON 150 mg, comprimé

Avis de la Commission du 12 septembre 1990

Le seul intérêt d' ANANDRON 150 mg versus ANANDRON 50 mg est la prise d'un comprimé au lieu de 3 comprimés, sans amélioration du service médical rendu.

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la Commission du 17 décembre 1997
Avis de la Commission du 10 janvier 2001

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans l'indication thérapeutique et aux posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 28 mars 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu par cette spécialité : important

3 MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC 2005

L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L02 : Thérapeutique endocrine
L02B : Antihormones et apparentés
L02BB : Antiandrogènes
L02BB02 : Nilutamide

3.2. Médicaments de même classe pharmacothérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

- ANDROCUR 50 mg, 100 mg (cyprotérone), comprimé et ses génériques
- CASODEX 50 mg (bicalutamide), comprimé enrobé
- EULEXINE 250 mg (flutamide), comprimé et ses génériques

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les cytotoxiques indiqués dans le cancer de la prostate avec métastases.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS
--

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

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel mai 2005), ces spécialités ont fait l'objet de 22 000 prescriptions uniquement dans le cancer prostatique.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Caractère habituel de gravité

Le cancer de la prostate, en particulier les formes métastatiques, engage le pronostic vital. La survie relative à 5 ans pour les patients atteints d'un cancer de la prostate est de 87%. La médiane de survie des formes métastatiques n'est que de 39 mois¹. Les principaux objectifs de traitement sont la réduction des symptômes, l'amélioration de la qualité de vie et la survie globale.

Efficacité et place dans la stratégie thérapeutique

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée palliative.

- Cancer de la prostate métastasé en co-prescription avec la castration chirurgicale ou chimique

Selon les recommandations de l'Association Française d'Urologie (2004), compte tenu de l'évolution clinique rapide du cancer de la prostate lorsqu'il est au stade métastatique, le traitement hormonal est recommandé chez les patients métastatiques symptomatiques dans l'année qui suit le diagnostic pour en améliorer les symptômes.

Ce traitement hormonal repose sur la castration qui peut être obtenue soit par orchidectomie ou pulpectomie bilatérale, soit, le plus souvent, par injection mensuelle ou trimestrielle d'analogues de la LH-RH (leuproréline, buséréline, triptoréline, goséréline). La castration peut être éventuellement associée à un traitement per os par anti-androgènes non stéroïdiens (flutamide, nilutamide, bicalutamide) ou stéroïdien (acétate de cyprotérone). On parle alors de blocage androgénique complet (BAC).

Le blocage androgénique complet (BAC) est recommandé pendant le premier mois d'instauration du traitement par analogues de la LH-RH pour limiter le risque de « flare-up » à la phase initiale de traitement des patients métastatiques symptomatiques.

L'utilisation d'anti-androgènes non stéroïdiens en monothérapie est une autre option. En cas de maladie métastatique avancée, les anti-androgènes non stéroïdiens sont formellement déconseillés.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention dans le cancer de la prostate métastasé (en co-prescription avec la castration chirurgicale ou chimique).

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu est important dans cette indication.

6.2. 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 aux posologies de l'AMM.

6.2.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

6.2.2. Taux de remboursement : 100%

¹ Survie à cinq ans des patients ayant eu un diagnostic de cancer en 1994 en Ile-de-France. Rev Epidemiol Sante Publique, 2005, 53 : 477-490