



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)

**ESTRACYT 140 mg, gélule**

**Flacon de 40 (CIP: 323 827-4)**

**Flacon de 100 (CIP: 322 979-5)**

**Laboratoire PFIZER**

estramustine (phosphate disodique monohydraté d')

Liste I

Date de l'AMM : visa le 3 juillet 1979, validation le 24 juin 1985

Date des rectificatifs d' AMM : 6 août 1998, 22 mars 2000, 30 mai 2000, 9 août 2000

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

estramustine (phosphate disodique monohydraté d')

### 1.2. Indication

Cancers prostatiques hormonorésistants.

Ce médicament ne doit pas être utilisé comme traitement de première intention du cancer de la prostate.

### 1.3. Posologie

- Posologie initiale : 2 gélules 2 fois par jour,
- Posologie ultérieure : en cas d'efficacité insuffisante, augmenter la dose quotidienne à 5 ou 6 gélules (sans dépasser 15 mg/kg) en deux ou trois prises.

Les gélules doivent être prises au moins 1 heure avant ou 2 heures après les repas. Elles doivent être avalées entières avec un verre d'eau.

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

Avis de la Commission du 28 mars 2001 – réévaluation

Niveau de service médical rendu par cette spécialité : important

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC 2005

|         |                                       |
|---------|---------------------------------------|
| L       | Antinéoplasiques et immunomodulateurs |
| L01     | Antinéoplasiques                      |
| L01X    | Autres antinéoplasiques               |
| L01XX   | Autres antinéoplasiques               |
| L01XX11 | Estramustine                          |

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Néant

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

- NOVANTRONE (mitoxantrone), solution injectable pour perfusion (indiqué dans le traitement palliatif du cancer avancé de la prostate hormonorésistant, en association avec de faibles doses de corticostéroïdes par voie orale).
- TAXOTERE 20 et 80 mg (docetaxel), solution à diluer et solvant pour perfusion (indiqué en association à la prednisone ou à la prednisolone dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant)

#### 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

Ces spécialités ne sont pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

#### 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 hormono-résistantes, engage le pronostic vital. La survie relative à 5 ans pour les patients atteints d'un cancer de la prostate est de 87%.

Il n'existe pas de traitement curatif du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. 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.

- Cancers prostatiques hormonorésistants

D'après les recommandations de l'Association Française d'Urologie (2002), la chimiothérapie actuellement disponible n'a pas démontré de gain thérapeutique en mono ou polychimiothérapie ou en association avec l'estrามustine. Elle apporte 6,5% à 8,7% de réponses objectives, sans amélioration de la survie et induit une toxicité non négligable<sup>1</sup>.

Seule la mitoxantrone peut être recommandée pour son effet prouvé sur la qualité de vie des patients<sup>2</sup>.

L'association mitoxantrone (NOVANTRONE 12 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines) et prednisone (10 mg/j) est le traitement de référence recommandé en phase symptomatique d'échappement hormonal. Le bénéfice sur l'amélioration de la qualité de vie des patients symptomatiques (par réduction des douleurs métastatiques et des troubles de l'humeur) et de l'état général, est démontré. La baisse de PSA est de 33 à 38%. La toxicité est modérée (neutropénie). La survie médiane est de 11 mois<sup>3</sup>.

D'après les recommandations de l'Association Française d'Urologie (2004), dans le traitement du cancer de la prostate hormonorésistant, les nouvelles approches

<sup>1</sup> Culine S, Droz JP. Chemotherapy in advanced androgen-independent prostate cancer 1990-1999 : a decade of progress? Ann Oncol.2000

Yagoda A, Petrylak D. Cytotoxic chemotherapy for advanced hormone-resistant prostate cancer. Cancer 1993

<sup>2</sup> Petrylak DP. Chemotherapy for advanced hormone-refractory prostate cancer. Urology 1999

<sup>3</sup> Dowling AJ, Czaykowski PM, Krahn MD, Moore MJ, Tannock IF. Prostate specific antigen response to mitoxantrone and prednisone in patients with refractory prostate cancer. J Urol. 2000

Tannock IF, Osoba D, Stockler MR. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer. J Clin Oncol 1996

thérapeutiques ont comporté des poisons du fuseau, que ce soit les vinca-alcaloïdes (vinorelbine) ou les taxanes (docetaxel, paclitaxel). Ils présentent une action synergique avec le phosphate d'estrामustine au niveau du fuseau mitotique.

Le docetaxel, associé au phosphate d'estrामustine, a montré par rapport à l'association mitoxantrone / prednisone une amélioration de la médiane de survie globale de 2 mois<sup>4</sup>. Le docétaxel doit être considéré comme le nouveau standard de chimiothérapie des cancers de la prostate hormonorésistants.

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Ce médicament ne doit pas être utilisé comme traitement de première intention du cancer de la prostate.

Ces spécialités sont utilisées en association avec les taxanes ou les vinca-alcaloïdes.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

#### Conclusion du service médical rendu

Le service médical rendu est important dans son 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%

---

<sup>4</sup> Daniel P. Petrylak et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. The New England Journal of Medicine 2004; 351 : 1513-20