

AVIS DE LA COMMISSION

10 mai 2000

Nouvel examen de la spécialité

AROMASINE 25 mg, comprimé enrobé
Boîte de 30

Lab. PHARMACIA & UPJOHN

Suite à l'audition et aux observations du laboratoire, l'avis de la Commission du 12 avril 2000 est modifié selon le texte ci-après :

AVIS DE LA COMMISSION

10 mai 2000

12 avril 2000

AROMASINE 25 mg, comprimé enrobé
Boîte de 30

Lab. PHARMACIA & UPJOHN

Exemestane

Liste I

Date de l'AMM : 19 novembre 1999

Caractéristiques de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MÉDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

Exemestane

Originalité

AROMASINE est un inhibiteur de l'aromatase indiqué dans le traitement de 2^{ème} intention du cancer du sein.

4 autres inhibiteurs de l'aromatase sont déjà inscrits sur les listes Sécurité Sociale et Collectivités

Propriétés pharmacodynamiques

L'exemestane est un inhibiteur stéroïdien irréversible de l'aromatase, structurellement apparenté au substrat naturel, l'androstènedione.

Indication

AROMASINE est indiqué dans le traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée naturellement ou artificiellement après échec du traitement par anti-estrogènes.

L'efficacité n'a pas été démontrée chez les patientes dont les cellules tumorales ne possèdent pas de récepteurs aux estrogènes.

Posologie

▪ Adultes et personnes âgées

La dose recommandée d'AROMASINE est de 1 comprimé à 25 mg à prendre une fois par jour, de préférence après un repas. Le traitement par AROMASINE devra être maintenu jusqu'à l'apparition de signes de progression de la tumeur.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

▪ Enfants

L'utilisation n'est pas recommandée chez l'enfant.

II - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC :

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
02	:	Thérapeutique endocrine
B	:	Antihormones est apparentés
G	:	Inhibiteurs enzymatiques
05	:	Exemestane

Classement dans la nomenclature ACP :

L	:	Anticancéreux et immunosuppresseurs
C2	:	Tumeurs malignes
P1	:	Antihormones
P1-3	:	Inhibiteurs enzymatiques

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence et, le cas échéant, produits à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus :

- Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

Les inhibiteurs de l'aromatase :

ARIMIDEX 1 mg, comprimé enrobé
(qui peut également être indiqué en première intention dans le cancer du sein)
FEMARA 2,5 mg, comprimé pelliculé
LENTARON 250 mg, poudre et solution pour usage parentéral
ORIMETENE 250 mg, comprimé sécable

- Médicaments à même visée thérapeutique

Ce sont tous les anticancéreux indiqués en deuxième intention dans le cancer du sein hormonodépendant :

- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs comme l'acétate de mégestrol

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Une étude de phase III, AROMASINE (25 mg/jour) versus acétate de mégestrol (40 mg 4 fois par jour) a inclus 769 patientes atteintes d'un cancer du sein avancé ayant progressé sous tamoxifène.

Le critère principal d'efficacité était le taux de réponse objective (réponse complète + réponse partielle).

Les taux de réponse objective sont comparables dans les deux groupes :
15 % (AROMASINE) versus 12,4 % (acétate de mégestrol)

Les effets indésirables rapportés à une fréquence supérieure à 10 % étaient les bouffées de chaleur et les nausées.

Les autres effets indésirables fréquents étaient une fatigue, une augmentation de la sudation et des vertiges.

On ne dispose pas d'étude versus un autre inhibiteur de l'aromatase.

Service médical rendu

Le cancer du sein à un stade avancé est une affection grave.

L'efficacité de l'AROMASINE a été démontrée dans le traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée après échec du traitement par anti-estrogènes.

La tolérance est satisfaisante.

Actuellement, les alternatives thérapeutiques utilisables dans le cancer du sein, après évolution sous anti-oestrogènes, sont peu nombreuses.

Le service médical rendu de l'AROMASINE est important.

Amélioration du service médical rendu

AROMASINE n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) par rapport à ARIMIDEX et FEMARA.

AROMASINE apporte une amélioration du service médical rendu mineure, de niveau IV, par rapport à LENTARON et ORIMETENE.

Stratégie thérapeutique recommandée

AROMASINE est indiqué en 2^{ième} intention dans le traitement du cancer du sein à un stade avancé chez la femme ménopausée après échec du traitement par anti-estrogènes.

La population cible est estimée à partir des hypothèses suivantes :

- les taux d'incidence du cancer du sein chez les femmes ménopausées –âge supérieur à 50 ans– varient entre 177/100 000 et 232/100 000 (source INSERM 1996) selon les tranches d'âges considérées (tranches d'âge de 5 ans).
- le nombre de femmes d'âge supérieur à 50 ans, en France, pour chacune des tranches d'âge considérée est pris en compte (source INED 1999) soit au total 10,1 millions de femmes ménopausées.

- selon une enquête française (source FNLCC) 13% des cancers du sein sont diagnostiqués au stade métastatique. On fait l'hypothèse que chez la femme ménopausée ce taux est compris entre 10 et 25%.
- le taux de rechute à 10 ans est d'environ 50%, dont 75% sont des formes métastatiques.
- le pourcentage de cancer du sein hormono-sensible est estimé entre 70% et 80%.
- le taux de non-réponse à une hormonothérapie est estimé à 40%.

L'application des taux d'incidence par tranche d'âge aux effectifs correspondants, permet une estimation du nombre de cancer du sein chez la femme ménopausée de l'ordre de 21.000 nouveaux cas par an en France. Parmi ces cas, 2.100 à 5.200 sont d'emblée diagnostiqués au stade métastatique et environ 7.900 correspondent à des rechutes métastatiques. Au total le nombre de cancers du sein métastatiques chez la femme ménopausée serait d'environ 10.000 à 13.100.

Sur ces bases, en considérant la proportion de cancers du sein hormono-sensibles et le taux de non-réponse à l'hormonothérapie, la **population cible d'AROMASINE serait d'environ 2.800 à 4.200 patientes par an.**

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Le conditionnement en boîte de 30 est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100 %