



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

6 janvier 2016

cytarabine

ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable

1 flacon en verre de 10 ml - 1 ampoule en verre de 5 ml (CIP : 34009 302 672 1 9)

Laboratoire PFIZER

Code ATC	L01BC01 (antinéoplasiques et immunomodulateurs)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« · Leucémies aiguës myéloblastiques de l'adulte et de l'enfant. · Leucémies aiguës lymphoblastiques et localisation méningée de la maladie. · Transformation aiguë des leucémies myéloïdes chroniques et des myélodysplasies. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	AMM : 29/11/1976 ; 30/12/1997 (procédure nationale) ; dernier rectificatif : 23 septembre 2014	
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I	
Classification ATC	2013 L L01 L01B L01BC L01BC01	Antinéoplasiques et immunomodulateurs Antinéoplasiques Antimétabolites Analogues de la pyrimidine cytarabine (cytosine arabinoside)

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 01/01/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 19 janvier 2011, la Commission a considéré que le SMR d'ARACYTINE restait important les indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

- « - Leucémies aiguës myéloblastiques de l'adulte et de l'enfant.
- Leucémies aiguës lymphoblastiques et localisation méningée de la maladie.
- Transformation aiguë des leucémies myéloïdes chroniques et des myélodysplasies.»

03.2 Posologie

« La posologie et le mode d'administration varient selon le protocole d'associations thérapeutiques utilisées.

Différents schémas thérapeutiques utilisant la cytarabine ont été proposés :

Leucémies aiguës myéloblastiques et transformation aiguë des leucémies myéloïdes chroniques et des myélodysplasies :

Les posologies données en mg/m² de surface corporelle sont utilisables chez l'adulte et l'enfant.

Induction :

Chimiothérapie d'association (toujours avec une anthracycline, parfois avec d'autres anti néoplasiques) :

100 mg/m²/j pendant 7 à 10 jours

Ou

200 mg/m²/j pendant 5 à 7 jours.

Une deuxième cure peut être administrée en cas d'échec de la première.

Entretien et consolidation :

Une consolidation peut être faite avec le même protocole de chimiothérapie que celui qui a permis d'obtenir la rémission. La cytarabine peut être administrée à des doses inférieures, seule ou en association avec d'autres antinéoplasiques, par cures espacées de 4 à 6 semaines lors des traitements d'entretien.

Dans les traitements d'entretien, la voie sous-cutanée peut être utilisée : 20 mg/m²/jour, administrés en 1 ou 2 injections pendant 5 à 10 jours.

Leucémies aiguës lymphoblastiques :

Traitement d'induction et d'entretien :

Les protocoles utilisés sont assez voisins de ceux du traitement des leucémies aiguës myéloïdes. Ils utilisent des associations comprenant principalement : cytarabine-vincristine-prednisolone

Traitement des localisations méningées par voie intrathécale :

A titre préventif, on propose la cytarabine : 20 mg/m², parfois associée au méthotrexate et à l'hydrocortisone.

Pour l'enfant de moins de 3 ans, la dose de cytarabine est de 30 mg/m².

A titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m² une à deux fois par semaine.

L'alcool benzylique ne doit pas être utilisé pour la reconstitution de la solution dans le cas d'une administration intrathécale. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/01/2010 au 31/03/2015).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, le RCP a été modifié pour harmonisation. Ces modifications ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel mois Printemps 2015), ARACYTINE n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

A titre d'information, les données de ventes GERS officine, au cumul mobile annuel à fin juillet 2015, sont présentées dans le tableau ci-après :

Tableau : Données de ventes GERS officine

Libellé	Unités
ARACYTINE 100 mg	27 369

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies rentrant dans les indications d'ARACYTINE ainsi que leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Depuis la dernière évaluation par la Commission du 19 janvier 2011, la place d'ARACYTINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 19 janvier 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

Les pathologies concernées sont graves et engagent le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ARACYTINE 100 mg reste important.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement spécifique du cancer à visée curative. Dans les localisations méningées des leucémies aiguës lymphoblastiques, ce traitement est également à visée préventive.

Ce médicament constitue un médicament de première intention¹.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ARACYTINE reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 100 %**

► **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹ Référentiel de la Société Française d'Hématologie (2009)