



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mars 2016

*vinorelbine*

**NAVELBINE 20 mg, capsule molle**

B/1 (CIP : 34009 365 948 4 5)

**NAVELBINE 30 mg, capsule molle**

B/1 (CIP : 34009 365 949 0 6)

Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT

Code ATC	<b>L01CA04 (Antinéoplasiques – Vinca-alcaloïdes et analogues)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<b>« Navelbine orale est indiquée en monochimiothérapie et en polychimiothérapie dans le traitement du :</b> <ul style="list-style-type: none"><li><b>• cancer du poumon non à petites cellules,</b></li><li><b>• cancer du sein métastatique. »</b></li></ul>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale 22 février 2001 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.	
Classification ATC	2014 L L01 L01C L01CA L01CA04	Antinéoplasiques et immunomodulateurs Antinéoplasiques Alcaloïdes végétaux et autres médicaments d'origine naturelle Vincalcaloides et analogues vinorelbine

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 10/03/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 6 juin 2012, la Commission a considéré que le SMR de NAVELBINE était important dans les indications de l'AMM.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

« Navelbine orale est indiquée en monochimiothérapie et en polychimiothérapie dans le traitement du :

- cancer du poumon non à petites cellules,
- cancer du sein métastatique. »

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

### 04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité<sup>1,2</sup>. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications validées par l'AMM et réalisées aux posologies recommandées.

#### 4.1.1 Vinorelbine *per os* en association avec la capécitabine dans le traitement du cancer du sein métastatique<sup>1</sup>

L'objectif de l'essai randomisé de phase II en ouvert en trois bras parallèles de Campone et al. était de déterminer simultanément le taux de contrôle de la maladie (défini comme la somme des réponses complètes et partielles et de la stabilisation pendant au moins 3 mois) de l'association vinorelbine orale avec la capécitabine, de l'administration séquentielle de vinorelbine orale et de capécitabine et de l'association docétaxel avec la capécitabine dans le traitement de première ligne de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique préalablement traitées par traitement (néo)adjuvant à base d'anthracyclines.

Le taux de contrôle de la maladie (critère de jugement principal) était de 70,5% IC<sub>95%</sub> [54,8 ; 83,2] dans le groupe vinorelbine orale associée à la capécitabine, 37,0% IC<sub>95%</sub> [23,2 ; 52,5] dans le groupe vinorelbine en alternance avec la capécitabine et 70,8% IC<sub>95%</sub> [55,9 ; 83,1] dans le groupe docétaxel associé à la capécitabine. Ces résultats sont issus de la population ITT (n=138). Toutefois, la comparaison par le biais de tests statistiques n'a pas été faite ; l'étude n'était probablement pas assez puissante. Il n'est donc pas possible de conclure.

#### 4.1.2 Vinorelbine ou permetrexed en association au cisplatine dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules non squameux<sup>2</sup>

Cette étude randomisée en deux bras parallèles de phase II avait comme objectif principal d'évaluer l'efficacité des 2 protocoles en termes de taux de contrôle de la maladie.

Le taux de contrôle de la maladie sur la population ITT (critère de jugement principal) a été de 75,0% IC<sub>95%</sub> [65,3% ; 83,1%] dans le bras vinorelbine orale associée au cisplatine (n=100) et de 76,5% IC<sub>95%</sub> [62,5% ; 87,2%] dans le bras permetrexed associé au cisplatine (n=51).

La faible taille de l'échantillon et l'absence de tests statistiques ne permettent pas de conclure.

**Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.**

### 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> juin 2010 au 10 juillet 2015).

<sup>1</sup> Campone M, et al. A three-arm randomized phase II study of oral vinorelbine plus capecitabine versus oral vinorelbine and capecitabine in sequence versus docetaxel plus capecitabine in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines. *Breast J* 2013, 19: 240-9

<sup>2</sup> Bennouna J, et al. Oral Vinorelbine Plus Cisplatin as First-Line Chemotherapy in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: Final Results of an International Randomized Phase II Study (NAVOTRIAL 01). *Clinical Lung Cancer* 2014 ; 15 : 258-65.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission (changements du RCP examinés le 06/11/2013), aucune modification du RCP n'a pas été réalisée concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications ».

**Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.**

### 04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2015), NAVELBINE a fait l'objet de 943 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité en ville ne permet pas l'analyse qualitative des données

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer du sein et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>3,4,5,6</sup>.

**Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6 juin 2012, la place de NAVELBINE 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 6 juin 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

- Le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer du sein métastatique sont des affections qui engagent le pronostic vital.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative.
- Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il s'agit d'un traitement de première intention.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par NAVELBINE 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.**

<sup>3</sup>INCa. Cancer bronchique non à petites cellules, Référentiel national de RCP. Mars 2015.

<sup>4</sup>Cardoso F, Costa A, Norton L et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). Breast 2014;23(5):489-502

<sup>5</sup>RPC Nice Saint Paul de Vence. Cancer du sein méta-analyse en première ligne : Mise à jour des traitements en première ligne métastatique. Oncologie 2011 ; 13:758-77

<sup>6</sup>NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast cancer 2016, consulté en janvier 2016.