

AVIS DE LA COMMISSION18 décembre 2002

**ARANESP 15 µg, 25 µg, 40 µg, 60 µg solution injectable en flacon de 1 ml (voie I.V. et S.C.) (Boîte de 1 et 4)**

**ARANESP 10 µg, 40 µg, 80 µg solution injectable (0,4 ml) (voie I.V. et S.C.) seringues préremplies (Boîte de 1 et 4)**

**ARANESP 15 µg, solution injectable (0,375 ml)(voie I.V. et S.C.) seringues préremplies (Boîte de 1 et 4)**

**ARANESP 20 µg, 50 µg, 100 µg solution injectable (0,5 ml) (voie I.V. et S.C.) seringues préremplies (Boîte de 1 et 4)**

**ARANESP 30 µg, 60 µg, 150 µg solution injectable (0,3 ml) (voie I.V. et S.C.), seringues préremplies (Boîte de 1 et 4)**

**ARANESP 300 µg, solution injectable (0,6 ml) (voie I.V. et S.C.) seringues préremplies (Boîte de 1 et 4)**

**ARANESP 500 µg, solution injectable (1 ml) (voie I.V. et S.C.) seringues préremplies (Boîte de 1 et 4)**

**Laboratoires AMGEN**

darbepoetin alfa

Liste I

**Prescription initiale hospitalière annuelle.**

**La prescription initiale par un médecin exerçant dans un centre de dialyse à domicile est également autorisée.**

Date de l'AMM (européenne centralisée): 08 juin 2001  
Rectificatif d'AMM : 22 août 2002 (extension d'indication)

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités dans le traitement de l'anémie chez les patients adultes atteints de tumeurs solides (pathologies malignes non hématologiques) et recevant une chimiothérapie.

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

darbepoetin alfa

### 1.2. Originalité

ARANESP 500 µg, solution injectable (1 ml) (voie I.V. et S.C.) seringue préremplie est un nouveau dosage.

### 1.3. Indications

- Traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant à partir de 11 ans.
- **Traitement de l'anémie chez les patients adultes atteints de tumeurs solides (pathologies malignes non hématologiques) et recevant une chimiothérapie.**

### 1.4. Posologie

Traitement de l'anémie chez les patients cancéreux

La dose initiale recommandée est de 2,25 µg/kg de poids corporel, administrée une fois par semaine. Si l'augmentation du taux d'hémoglobine est insuffisante [moins de 1 g/dl (0,6 mmol/l) ] après 4 semaines, la dose doit être doublée. Le traitement doit être continué pendant environ quatre semaines après la fin de la chimiothérapie. La poursuite de traitement peut s'avérer inefficace si l'augmentation du taux d'hémoglobine demeure insuffisante 4 semaines après le doublement de la posologie.

Si le taux d'hémoglobine est supérieur à 14 g/dl (8,7 mmol/l), l'administration de darbepoetin alfa doit être interrompue jusqu'à ce que le taux d'hémoglobine redescende à 13 g/dl (8,1 mmol/l) puis reprise à une dose inférieure d'environ 50% à la dose précédente.

## 2. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC 2002-1

B : sang et organes hématopoïétiques  
B03 : Préparations antianémiques  
B03XA : Autres préparations antianémiques  
B03XA02 : darbepoetin alfa

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

#### 2.2.1 Médicaments de comparaison

- epoetin bêta (NEORECORMON) (inscrit sur la liste Collectivités)
- epoetin alfa (EPREX) (inscrit sur la liste Collectivités)

- 2.2.2 Evaluation concurrentielle  
 - le dernier inscrit :  
 ARANESP JO du 21 novembre 2001

### 3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

#### 3.1. Efficacité

Etude multicentrique randomisée, en double aveugle, versus placebo conduite chez des patients atteints de cancer de poumon traité par chimiothérapie et présentant un taux d'hémoglobine  $\leq 11$  g/dl.

- N = 314

- 2 bras :       158 (placebo)  
                   156 (ARANESP)

- Posologie : 2,25  $\mu$ g/kg/semaine en sous-cutané pendant 12 semaines au maximum (la dose était doublée à la 6<sup>ème</sup> semaine si l'augmentation du taux d'hémoglobine était  $\leq 1$  g/dl).

#### Critères de jugement

Critère principal : pourcentage de patients recevant une transfusion entre la 5<sup>ème</sup> semaine (S<sub>5</sub>) et la fin du traitement par chimiothérapie (FTC)

Critères secondaires :

- pourcentage de patients présentant une augmentation du taux d'hémoglobine  $\geq 2$  g/dl (par rapport à la valeur de base et en absence de transfusion dans les 28 jours précédents)
- pourcentage de patients présentant une hémoglobine  $\geq 12$  g/dl en absence de transfusion dans les 28 jours précédents

Résultats :

	ARANESP N=156	PLACEBO N=158
<b>Patients transfusés entre S<sub>5</sub> et FTC : N (%)</b>	<b>33 (21)</b>	<b>81 (51)</b>
Augmentation du taux d'hémoglobine $\geq 2$ g/dl : N (%)	75 (48)	28 (18)
Hémoglobine $\geq 12$ g/dl : N(%)	92 (59)	16 (10)

### **3.2. Effets indésirables**

Le profil d'événements indésirables est comparable dans les 2 bras. Un événement grave à type d'œdème périphérique et ulcération cutanée considéré comme relié au traitement est rapporté.

### **3.3. Conclusion**

L'administration par voie sous cutanée de darbepoétin alfa (ARANESP) à des patients atteints de cancer de poumon traités par chimiothérapie réduit le risque absolu du recours à la transfusion de 30%.

## **4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **4.1. Service médical rendu**

En stimulant l'érythropoïèse, ARANESP :

- corrige l'anémie et ses complications (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique, diminution des performances intellectuelles et des défenses immunitaires, troubles endocriniens et sexuels)
- évite ou diminue le recours aux transfusions sanguines ;

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important ;

Il s'agit d'un traitement à visée curative ;

Ces spécialités sont des médicaments de première intention ;

Il existe des alternatives médicamenteuses ;

Le niveau de service médical rendu par ARANESP est important.

### **4.2. Amélioration du service médical rendu**

Dans cette extension d'indication, ARANESP confirme son niveau d'amélioration du service médical rendu de niveau I (cf avis du 5 septembre 2001).

### **4.3. Place dans la stratégie thérapeutique**

Les autres causes d'anémie (déficit en fer, en vitamine B12, en folate ; hémolyse ; pertes sanguines) doivent être recherchées et chaque fois que possible corrigées.

Afin d'obtenir une réponse optimale, il faut s'assurer que les réserves en fer sont suffisantes.

Au cours du traitement par darbepoétin alfa (ARANESP), une surveillance étroite

- du taux d'hémoglobine,
  - de la pression artérielle,
  - des éléments figurés y compris des plaquettes sanguines
- est nécessaire.

## **Cancérologie**

L'administration de darbepoetin alfa (ARANESP) s'adresse à des patients présentant une anémie modérée ( $10,5 < \text{Hb} < 8$  g/dl). Il faut prendre en compte une anémie préexistante à la chimiothérapie, une chute marquée ( $> 1,5$  g/dl) de l'hémoglobine durant la cure, l'état général et cardio-vasculaire du patient.

Le taux d'hémoglobine cible pour ces patients est d'environ 12 g/dl.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué à chaque nouvelle cure.

### **4.4. Population cible**

Selon les données françaises disponibles, 230 000 à 250 000 patients recevraient une chimiothérapie pour leur cancer (tumeurs solides et hémopathies malignes) (Louis Harris 2001).

- 70% à 80% de ces patients (160 000 à 200 000) seraient susceptibles de recevoir des facteurs de croissance érythropoïétiques dont il faut retrancher environ 24 000 à 28 000 personnes traités pour hémopathie maligne.

Sur ces bases, la population cible d'ARANESP dans l'extension d'indication (tumeurs solides) serait de l'ordre de **136 000 à 172 000 patients**.

### **4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

#### **4.5.1 Conditionnement**

Les conditionnements sont adaptés aux conditions de prescription.