

AVIS DE LA COMMISSION

10 juillet 2002

THYROGEN 0,9 mg, poudre pour solution injectable
Flacon en verre de 5 ml – boîte de 2

GENZYME Ltd

Thyrotropine alpha

Liste I

Date de l'AMM et de ses rectificatifs : 9 mars 2000, complétée le 19 septembre 2001

Motif de la demande : Inscription Collectivités

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Thyrotropine alfa : thyroïdostimuline humaine recombinante

1.2. Originalité

THYROGEN est la première thyroïdostimuline humaine recombinante.

1.3. Indication(s)

THYROGEN est indiqué pour la préparation à une scintigraphie à l'iode 131 couplée au dosage de la thyroglobuline sérique pour la détection de tissu thyroïdien résiduel et de cancer bien différencié de la thyroïde chez des patients thyroïdectomisés, en remplacement du sevrage en hormone thyroïdienne.

1.4. Posologie

Deux injections uniquement intramusculaires de 0,9 mg de thyrotropine alfa, réalisées à 24 heures d'intervalle.

Il est souhaitable que THYROGEN soit mis en œuvre par des médecins expérimentés dans le suivi du cancer de la thyroïde.

Pour la scintigraphie à l'iode ¹³¹ (I¹³¹), l'I¹³¹ doit être administré 24 heures après la dernière injection de THYROGEN. L'examen scintigraphique doit avoir lieu 48 à 72 heures après l'administration de l'I¹³¹.

Pour le dosage de thyroglobuline sérique, l'échantillon de sérum doit être prélevé 72 heures après la dernière injection de THYROGEN.

Cf RCP

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

V : divers

04 : Médicaments pour diagnostic

C : Autres médicaments pour diagnostic

J : Test pour la fonction thyroïdienne

01 : Thyrotropine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Sans objet

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Sans objet

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Deux études cliniques de phase III, multicentriques, en ouvert, ont été menées avec une méthodologie comparable, chez des patients ayant un cancer de la thyroïde bien différencié.

Chaque patient étant son propre témoin, la scintigraphie était effectuée d'abord après injection de THYROGEN en poursuivant le traitement hormonal par thyroxine (T₄) ou triiodothyronine (T₃), puis après sevrage des hormones thyroïdiennes d'au moins deux semaines, l'ordre des séquences étant toujours le même.

- Critères de jugement : 1) captation de l'I¹³¹ par scintigraphie corps entier réalisée 48 à 72 heures après injection de l'I¹³¹.
2) signes et symptômes d'hypothyroïdie (échelle de Billewicz)
- Critères accessoires : 1) qualité de vie
2) dosage de la thyroglobuline.

Première étude

N = 229 patients d'âge moyen 47 ans (18 - 88)

2 schémas d'administration de THYROGEN 0,9 mg : 2 injections à 24 heures d'intervalle ou 3 injections en 72 heures.

Résultats :

Pas de différence entre 2 et 3 injections de THYROGEN.

Les concentrations de thyroglobuline les plus élevées sont atteintes 48 à 72 heures après la dernière injection de THYROGEN. Ces concentrations sont beaucoup plus élevées en période de sevrage qu'après injection de THYROGEN.

Seconde étude

N = 138 patients, d'âge moyen 44 ans (20-84)

Posologie : THYROGEN 0,9 mg : 2 injections à 24 heures d'intervalle

Résultats :

La thyroglobuline a été dosée chez 13 patients ayant un cancer de la thyroïde confirmé par scintigraphie, en phase d'hypothyroïdie : 6 patients faux négatifs.

Dosage chez ces 6 patients après injection de THYROGEN : 3 résultats positifs.

| | 1ère étude : n= 220 | | 2ème étude* : n=127 | |
|------------------------|---------------------|---------|---------------------|---------|
| | THYROGEN | Sevrage | THYROGEN | Sevrage |
| Scintigraphie négative | 129 | 120 | 83 | 68 |
| Scintigraphie positive | 91 | 100 | 44 | 59 |

* : analyse per protocole

Les faux négatifs sont donc plus nombreux sous THYROGEN.

3.2. Effets indésirables

L'échelle de Billewicz et les échelles de qualité de vie sont en faveur de THYROGEN.

Au cours des études cliniques, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées et vomissements (13 %), et maux de tête (9 %).

Aucun patient n'a développé d'auto anti-corps, mais le suivi après administrations répétées n'a pas été étudié.

95 900 patients ont reçu du THYROGEN dans le monde, dont 2 000 malades dans le cadre d'une ATU, en France.

Le dernier rapport de pharmacovigilance n'a pas rapporté d'effets indésirables inattendus.

3.3. Conclusion

La scintigraphie réalisée après injection de THYROGEN est équivalente ou inférieure à celle réalisée après sevrage en hormones thyroïdiennes. Néanmoins, après injection de THYROGEN, il n'y a pas ou peu de signes d'hypothyroïdie et une meilleure qualité de vie.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le cancer de la thyroïde est une maladie grave, engageant le pronostic vital. THYROGEN est utilisé à des fins diagnostiques. Le rapport efficacité/effets indésirables est important. Il s'agit d'une spécialité de première intention. Le sevrage en hormonothérapie substitutive représente une alternative.

Le niveau de service médical rendu par THYROGEN est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Depuis le retrait de la TSH d'origine bovine, et compte-tenu de la pénibilité de la période d'hypothyroïdie entraînée par la suspension du traitement hormonal compensateur, THYROGEN tient une place importante dans le suivi des patients thyroïdectomisés pour cancer bien différencié de la thyroïde.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Bien que la scintigraphie corps entier et le dosage de thyroglobuline soient moins sensibles après injection de THYROGEN qu'après sevrage en hormonothérapie et hypothyroïdie, THYROGEN pourrait être utilisé chez tous les patients atteints d'un cancer de la thyroïde bien différencié, après thyroïdectomie.

4.4. Population cible

2,5 à 4 % de la population ont un nodule thyroïdien : 150 000 à 240 000 patients.
10 % de ces nodules sont malins : 1 500 à 2 400 patients.
80 à 90 % des cancers de la thyroïde sont bien différenciés : 1 200 à 2 200 patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.