

AVIS DE LA COMMISSION

16 février 2000

Nouvel examen de la spécialité

CAMPTO 40 mg/2 ml, solution à diluer pour perfusion

Flacon de 2 ml

CAMPTO 100 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion

Flacon de 5 ml

Lab. RHONE-POULENC RORER

Suite aux observations du laboratoire, l'avis de la Commission du 19 janvier 2000 est modifié selon le texte ci-après

AVIS DE LA COMMISSION

19 janvier 2000

16 février 2000

CAMPTO 40 mg/2 ml, solution à diluer pour perfusion

Flacon de 2 ml

CAMPTO 100 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion

Flacon de 5 ml

Lab. RHONE-POULENC RORER

Irinotécan

Liste I

La prescription de CAMPTO est réservée à l'usage hospitalier, aux spécialistes en oncologie, cancérologie, gastro-entérologie.

Date de l'AMM : 5 mai 1995

Extension d'indication : 16 août 1999

Inscrits sur la liste Collectivité

Caractéristiques de la demande : extension d'indication en traitement de première ligne dans les cancers colorectaux avancés en association avec le 5-fluorouracile et l'acide folinique chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour le stade avancé de leur maladie.

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

Principe actif

Irinotécan

Originalité

Les spécialités CAMPTO, déjà inscrites sur la liste collectivité, étaient indiquées en traitement de seconde ligne des cancers colorectaux métastatiques après échec d'un traitement antérieur ayant comporté du 5 FU.

Le 16 août 1999, les spécialités ont obtenu une extension d'indication en association chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour le stade avancé de leur maladie (première ligne).

Indications thérapeutiques

CAMPTO est indiqué dans le traitement des cancers colorectaux avancés :

***en association avec le 5-fluorouracile et l'acide folinique chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour le stade avancé de leur maladie. (Depuis le 16 août 1999)**

*en monothérapie après échec d'un traitement ayant comporté du 5-FU.

Posologie

Réservé à L'adulte

En monothérapie (chez les patients prétraités)

La posologie recommandée est de 350 mg/m² de CAMPTO administrés en perfusion intraveineuse de 30 à 90 minutes toutes les 3 semaines.

En association (chez les patients non prétraités)

L'efficacité et la tolérance de CAMPTO en association avec le 5-Fluorouracile (5-FU) et l'acide folinique (AF) ont été évaluées selon le schéma suivant :

*CAMPTO et 5-FU/AF : schéma toutes les 2 semaines

La dose recommandée est de 180 mg/m² de CAMPTO en perfusion intraveineuse de 30 à 90 minutes toutes les deux semaines, suivie d'une perfusion d'acide folinique et de 5-FU.

Ajustements posologiques :

CAMPTO doit être administré après récupération convenable de tous les effets indésirables, c'est-à-dire grade 0 ou 1 selon les critères NCI-CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) et après disparition complète d'une diarrhée liée au traitement.

Avant chaque administration du traitement, les doses de CAMPTO et de 5-FU si nécessaire, devront être réduites, en tenant compte des effets indésirables de plus haut grade observés et liés à l'administration précédente. Le traitement doit être retardé d'une ou deux semaines afin de permettre une récupération de tous les effets indésirables liés au traitement.

La posologie de CAMPTO et/ou de 5-FU si nécessaire, devra être réduite de 15 à 20 % en cas de survenue des effets indésirables suivants :

*toxicité hématologique : neutropénie grade 4, neutropénie fébrile (neutropénie grade 3-4 et fièvre grade 2-4), thrombopénie et leucopénie (grade 4),

*toxicité non hématologique (grade 3-4).

Durée du traitement

Le traitement par CAMPTO doit être poursuivi jusqu'à progression objective de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC

Code ATC : L01XX19

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
01	:	Antinéoplasiques
X	:	Autres antinéoplasiques
X	:	Autre antinéoplasique

Classement dans la nomenclature ACP

L	:	Anticancéreux et immunosuppresseurs
C2	:	Tumeurs malignes
P2	:	Cytostatiques
P2-1	:	Substances agissant par interférence avec la duplication de l'ADN, ou sa transcription
P2-1-2:		Agents intercalants
b	:	Molécules de synthèse ayant un mode d'action voisin « intercalants » (non anthracyclines)

médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments à même visée thérapeutique (en traitement de 1^{ère} ligne dans le traitement des cancers colorectaux avancés) :

5FU + Acide folinique
ELOXATINE en association
TOMUDEX

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

Un essai de phase III (n = 385 patients non prétraités pour un cancer colorectal métastatique) a comparé CAMPTO + 5-FU/Acide folinique versus 5-FU/Acide folinique.

Le taux de réponse (37,5 % versus 21,6 %), le temps médian jusqu'à progression (6,5 versus 3,7 mois) et la survie globale médiane (15,6 versus 13 mois / p = 0,041) sont supérieurs dans les groupes CAMPTO+ 5-FU/Acide folinique (administration toutes les 2 semaines).

Les principaux effets indésirables sont :

- gastro-intestinaux : la diarrhée tardive constitue une toxicité dose-limitante de CAMPTO (diarrhée sévère : en monothérapie à 350 mg/m² chez 20 % des patients, en association à 180 mg/m² chez 13 % des patients)
- hématologiques : la neutropénie constitue une toxicité dose limitante (neutropénie sévère : en monothérapie à 350 mg/m² chez 23 % des patients, en association à 180 mg/m² chez 10 % des patients).

Il n'y a pas eu d'essai CAMPTO + 5-FU/Acide folinique versus ELOXATINE + 5-FU/Acide folinique.

Service médical rendu

Le cancer colo-rectal métastatique est une pathologie de mauvais pronostic.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

L'efficacité de CAMPTO dans le traitement de première ligne des cancers colo-rectaux métastatiques a été démontrée en association avec les fluoropyrimidines.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses.

Le service médical rendu de CAMPTO est important.

Amélioration du service médical rendu

Pour les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour le stade avancé de leur maladie, CAMPTO en association avec le 5-fluorouracile et l'acide folinique apporte une amélioration du service médical rendu modeste (de niveau III) par rapport à l'association 5-FU/Acide folinique.

Stratégie thérapeutique recommandée

La prescription de CAMPTO est réservée à l'usage hospitalier, aux spécialistes en oncologie, cancérologie, gastro-entérologie.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans le traitement des cancers colorectaux avancés : en association avec le 5-fluorouracile et l'acide folinique chez les patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie antérieure pour le stade avancé de leur maladie