

AVIS DE LA COMMISSION

5 juillet 1995

CAMPTO 40 mg/2ml, solution injectable pour perfusion (IV) (B/1)

CAMPTO 100 mg/5ml, solution injectable pour perfusion (IV) (B/1 - B/5)

Lab. RHONE POULENC RORER et BELLON

chlorhydrate d'irinotécan trihydraté

Liste I

LIBRA

niveau anatomique	L	:	Anticancéreux et immunosuppresseurs
Classe clinique	089	:	Tumeurs malignes
Classe pharmacologique	335(985)	:	Cytostatiques/autres cytostatiques actifs sur l'ADN
Classe chimique	988 658(948)	:	Pipéridines Quinoléiques/autres dérivés quinoléiques

Code ATC : Non répertorié en 1995
Peut être rattaché à L01D

Prescription réservée à l'usage hospitalier, aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en Oncologie Médicale.

Nouveau principe actif

Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

Principe actif :

Le principe actif de cette spécialité est le chlorhydrate d'irinotécan trihydraté ou CPT II, dérivé synthétique de la camptothécine, cytotoxique naturel extrait d'un arbre chinois.

Originalité :

L'irinotécan est une molécule originale avec un nouveau mécanisme d'action qui est l'inhibition de la topo-isomérase I, il inaugure ainsi une nouvelle classe d'anticancéreux : les inhibiteurs de la topo-isomérase I.

Le spectre de l'irinotécan est large : il est potentiellement actif sur de nombreux cancers.

.../...

Série chimique :

Le chlorhydrate d'irinotécan trihydraté appartient à la classe des pipéridines et des quinoléiques.

Galénique :

Solution injectable pour perfusion (IV)

Propriétés pharmacologiques :

Il s'agit d'un agent antinéoplasique qui agit comme inhibiteur spécifique de l'ADN topoisomérase I. L'irinotécan est métabolisé par la carboxylestérase dans la plupart des tissus en un métabolite actif, le SN-38.

Indications thérapeutiques :

CAMPTO est indiqué dans le traitement de deuxième ligne des cancers colorectaux métastatiques après échec d'un traitement antérieur par 5-fluorouracile et acide folinique.

Posologie :

- *Adultes et sujets âgés :*

Posologie initiale :

La posologie initiale recommandée est de 350 mg/m² de CAMPTO administrés par perfusion intraveineuse d'au moins 30 minutes toutes les trois semaines.

Report de l'administration :

En cas de manifestations gastro-intestinales telles que diarrhée et vomissements, l'administration de CAMPTO doit être retardée jusqu'à disparition complète de la diarrhée.

CAMPTO ne doit pas être administré tant que le nombre de neutrophiles demeure <1500/mm³.

- *Population à risque :*

Insuffisance rénale ou hépatique :

Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été réalisée chez des patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique.

- *Enfants :*

La tolérance et l'efficacité de CAMPTO n'ont pas été établies chez l'enfant.

.../...

Durée de traitement :

La durée de traitement n'est pas signifiée.

Intérêt thérapeutique :

Le cancer colorectal est un des plus fréquents cancers de l'adulte : 25000 nouveaux cas par an en France. 50% des cas seront métastatiques, sans actuellement espoir de guérison.

L'efficacité de CAMPTO a été démontrée dans le cancer colo-rectal.

Les effets secondaires de CAMPTO sont importants.

Dans le traitement de deuxième ligne du cancer colorectal, il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques.

La place du CAMPTO est notable dans la stratégie thérapeutique du traitement du cancer colo-rectal.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES

Classification :

Cette spécialité appartient à une nouvelle classe d'anticancéreux inhibiteurs de la topo-isomérase I.

Médicament à même visée thérapeutique :

Le médicament à même visée thérapeutique dans le traitement du cancer colorectal est le FLUORO-URACILE ROCHE. Ce dernier appartient à la classe des antimétabolites.

Médicaments directement comparables dans la classe thérapeutique de référence :

Il n'y a pas de médicament directement comparable dans la classe thérapeutique de référence.

.../...

III - APPORT ET STRATEGIE THERAPEUTIQUES

Analyse des essais cliniques et données comparatives :

Une seule étude est présentée, c'est une étude de phase II multicentrique non randomisée incluant 213 patients. L'irinotécan est utilisé à la dose de 350 mg/m² sur une demi-heure toutes les 3 semaines.

- . 18 % des patients éligibles ont présenté une réponse objective, avec une durée médiane de 9,1 mois. La survie médiane des patients est de 10,6 mois (10 mois pour les patients pré-traités)
- . chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie antérieure, le taux de réponse est de 13 % chez les progressifs, de 17 % chez les non progressifs.

L'efficacité est obtenue au prix d'une toxicité importante.

- . des leuconeutropénies de grade 3-4 dans 36 % des cas.
- . une diarrhée retardée et imprévisible dans 87 % des cas, importante ou sévère chez 39 % des patients.
- . ainsi que d'autres toxicités fréquentes comme l'alopecie, les nausées et vomissements, l'asthénie et un syndrome précoce de type cholinergique.

Apport thérapeutique :

Dans le cancer colorectal, en l'absence de traitement de deuxième ligne actif connu, compte tenu de son rapport bénéfice/risque, CAMPTO représente un apport thérapeutique important.

CONCLUSION

Conditionnement :

Deux conditionnements sont proposés :

- 40mg/2ml (boîte de 1 flacon)
- 100mg/5ml (boîtes de 1 et de 5 flacons)

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5 juillet 1995

CAMPTO 40 mg/2ml, solution injectable pour perfusion (IV) (B/1)
CAMPTO 100 mg/5ml, solution injectable pour perfusion (IV) (B/1 - B/5)

COMMENTAIRE

Le respect d'une promotion de CAMPTO dans son indication de deuxième ligne est indispensable.

Des études complémentaires faisant suite à l'étude de phase II dans le traitement du cancer colorectal sont souhaitées.